

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

258

Année 1932

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert MERGER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 31 Janvier 1903, à Chaumont (Haute-Marne)

CONTRIBUTION

à l'étude du

CHORIO-EPITHELIOME MALIN

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

CHAUMONT

IMPRIMERIE ANDRIOT FRÈRES

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution
à l'étude du
Chorio-Epithéliome Malin

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert MERGER

Ancien Interne des Hopitaux de Paris

Né le 31 Janvier 1903, à Chaumont (Haute-Marne)

CONTRIBUTION

à l'étude du

CHORIO - EPITHELIOME MALIN

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

CHAUMONT

IMPRIMERIE ANDRIOT FRÈRES

—
1932



LE DOYEN..... V. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri.....	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).....	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).....	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLÉRY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTNERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma Mère,

A mon Père,

le Docteur Louis MERGER.

A mes Amis,

Pierre-Edouard VANNIER,

Robert JULLIEN,

Internes des Hôpitaux.

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Alexandre COUVELAIRE,
Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté,
Membre de l'Académie de Médecine,
Accoucheur de la Clinique Baudelocque.

*Hommage de ma grande et respectueuse
reconnaissance et de ma profonde admiration.*

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Cyrille JEANNIN,
Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté,
Accoucheur de la Pitié.

En témoignage de respectueuse affection.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur agrégé Louis PORTES,
qui m'a inspiré l'idée de ce travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

Stage

M. le Professeur SERGENT, 1921,
M. le Professeur GOSSET, 1922,
M. le Professeur BERGÉ, 1922 (*in memoriam*),

Externat

M. le Docteur A. MARTIN, 1923,
M. le Docteur BRUHL, 1924 (*in memoriam*),
M. le Professeur GUILLAIN, 1925,
M. le Professeur agrégé LÉVY-SOLAL, 1925,
M. le Professeur NOBÉCOURT, 1926.

Internat

M. le Docteur CHEVRIER, 1927,
M. le Professeur agrégé DESMARETS, 1928,
M. le Docteur DESPLAS, 1928,
M. le Docteur LABEY, 1929,
M. le Professeur agrégé LÉVY-SOLAL, 1930,
M. le Professeur COUVELAIRE, 1930,
M. le Professeur JEANNIN, 1931,
M. le Docteur DEVRAIGNE, 1931.

A mes Maîtres à la Faculté,

M. le Professeur agrégé HOVELAQUE,
M. le Professeur agrégé VIGNES,
M. le Professeur agrégé LEROUX,

A mes autres Maîtres,

M. le Professeur Victor HUTINEL, M. le Professeur
LENORMANT, M. le Professeur agrégé Jean HUTINEL,
MM. le Docteurs MONTHUS, TOURAINE, LÉCHELLE,
BOULIN, PICHON, VEAU, MÉTIVET, WILMOTH,
L. BAZY, RICHARD, AMELINE, CLEISZ, LACOMME,
RAVINA, GUÉNIOT. *Médecins, Chirurgiens, Accou-*
cheurs des Hôpitaux.
MM. les Docteurs DELAFONTAINE, FOUCAULT,
DIGONNET, SÉGUY, CHOMÉ, PAREUX.

INTRODUCTION

En 1930, sur le conseil de nos Maîtres de la Clinique Baudelocque, Monsieur le Professeur Couvelaire et Monsieur le Professeur agrégé Portes, nous entreprenons l'étude du chorio-épithéliome malin. Nous nous sommes efforcés d'acquérir une documentation étendue. Les travaux publiés jusqu'à aujourd'hui, particulièrement dans les pays de langue allemande, sont innombrables. Force nous fut de laisser de côté les plus superficiels d'entre eux. Pour l'étude des publications antérieures à 1903, nous avons largement puisé dans la thèse de Briquel. Nous avons plus particulièrement étudié, pour établir nos statistiques, 215 observations publiées en France et à l'étranger depuis 1903 et inscrites dans notre répertoire bibliographique.

Nos recherches nous ont été facilitées par nos Maîtres, que nous remercions de leur grande obligeance et de leur accueil bienveillant.

Les observations de la Clinique Baudelocque nous ont été communiquées par notre vénéré Maître M. le P^r Couvelaire et par M. le P^r agrégé Portes. Les statistiques de la Clinique Baudelocque sont établies sur plus de 40.000 observations; leur valeur repose sur la méthode rigoureuse avec laquelle les observations de la clinique sont recueillies, surveillées et ordonnées.

Notre cher Maître, M. le P^r Jeannin, nous a donné les observations de la Pitié, déjà partiellement relatées dans la thèse de notre ami Weill-Spire. Nous avons essayé de profiter des précieux entretiens de la Maternité de la Pitié.

Nous devons à notre Maître, M. le P^r agrégé Lévy-Solal, notre observation personnelle. Nous sommes honoré de la confiance qu'il nous a témoignée en remettant entre nos mains, au début de février 1931, M^{me} H..., traitée à la Maternité de Saint-Antoine pour môle vésiculaire et atteinte de chorio-épithéliome. Nous sommes heureux de publier sa guérison.

Nos maîtres, MM. les D^{rs} Labey et Devraigne, M. le P^r agrégé Vignes, nous ont communiqué d'instructives observations.

MM. les D^{rs} Cathela, Chirié, Lemeland et Mérat ont bien voulu nous fournir chacun une observation en nous témoignant une sympathie dont nous les remercions très sincèrement.

Enfin, nous avons mis sur pied le difficile chapitre d'histologie, grâce à la grande bonté de M. le P^r agrégé Leroux.

Ainsi, nous pouvons présenter quinze observations inédites de cette rare affection, grâce à l'étude desquelles nous croyons pouvoir apporter, dans ce travail d'ensemble, quelques notions originales.

Le chorio-épithéliome est une tumeur maligne. Embryonnaire par son origine, elle diffère des sarcomes par l'absence de vascularisation propre et des carcinomes par ce fait qu'elle respecte la voie lymphatique.

Son étude reste incertaine sur bien des points. L'histologie, en particulier, nous a paru devoir être dissociée. Nous nous sommes aussi attachés à l'étude critique des différents tests de malignité, sur lesquels on a voulu fixer le pronostic avec exactitude.

OBSERVATIONS DE CHORIO-EPITHELIOMES

Observations de la Clinique Baudelocque

(Service de Monsieur le Professeur COUVELAIRE)

OBSERVATIONS N° 1

Obs. n° 124, année 1923, service de gynécologie.

Madame Madeleine B..., âgée de 28 ans, marchande de coquillages, entre le 18 Octobre à la clinique Baudelocque, dans le service de gynécologie.

Antécédents. — Il n'y a rien de particulier à retenir dans ses antécédents héréditaires, physiologiques et pathologiques. Son père et sa mère sont bien portants, elle a une sœur bien portante. Née à terme et allaitée artificiellement, elle a marché de bonne heure. Ses premières règles sont survenues à l'âge de 15 ans; d'abord irrégulières et douloureuses, elles sont devenues régulières et indolores, d'abondance moyenne, durant cinq jours.

Hormis une coqueluche dans l'enfance, Madame B... n'a jamais été malade.

Gestations antérieures. — Première gestation terminée le 30 Novembre 1920 par un accouchement normal à terme, suite de couches normales. L'enfant pesait 3 kgs 250 gr., il est mort à l'âge de 9 mois. Retour de couches trois mois après l'accouchement, puis nouvelle gestation.

Deuxième gestation normale. Accouchement à terme le 25 Octobre 1921. Fille pesant 3 kgs 400 gr. à sa naissance, allaitée pendant 13 mois, bien portante en 1923. Retour de couches 6 semaines après l'accouchement. Règles régulières, même pendant l'allaitement.

Troisième gestation. — Les dernières règles sont survenues du 3 au 8 Décembre 1922. A partir de cette époque, la malade se plaint de sensations nauséuses continuelles, et d'une asthénie de plus en plus profonde.

A partir du 3 Février 1923, des vomissements bilieux apparaissent, qui vont en augmentant de fréquence. La malade garde alors le lit. Les jours suivants, les vomissements prennent le type incoercible, accompagnés d'asthénie intense, de subictère. Il n'y a pas de ptyalisme. Pouls rapide. Température à 37° 3.

Quantités d'urine par 24 heures : 1 litre.

Le 23 Février, les vomissements ont diminué. On a administré à la malade du sérum glucosé par voie rectale, et, on lui a injecté de l'adrénaline. Cependant le subictère persiste, le pouls est accéléré à 120, il n'y a pas d'albuminurie. Le 28 Février, première hémorragie de sang fluide, sans caillots, de faible quantité, mais continue. La malade est alors envoyée à la clinique Baudelocque où elle entre dans l'après-midi du 28 Février.

Le 1^{er} Mars, trois vomissements dans la journée. Métorrhagie sans caillots. Pas de ptyalisme. Pas de douleur épigastrique. Pas de troubles nerveux. Femme amaigrie. Teinte subictérique des conjonctives. Pouls à 120. Tension artérielle 12-8.

Pas de modification jusqu'au 8 Mars.

Le 9 Mars, M. le P^r Couvelaire pose le diagnostic de môle vésiculaire pour les raisons suivantes :

Métorrhagies depuis un mois.

Syndrome « toxique » dont l'élément le plus net est la tachycardie chez une femme n'en n'ayant pas présenté au cours de ses deux premières gestations.

Utérus volumineux, atteignant l'ombilic alors que la malade a eu ses dernières il y a trois mois.

M. le Professeur Couvelaire pose l'indication de l'évacuation utérine.

La dilatation du col est faite au moyen de deux laminaires.

Le 10 Mars, on pratique un curage digital, et l'on extrait de l'utérus une môle vésiculaire pesant 980 grammes.

Ecouvillonnage, injection intra-utérine, mèche intra-utérine.

Les jours suivants, le pouls reste accéléré au-dessus de 100, le subictère persiste. L'utérus est en subinvolution. Le 19 Mars, il remonte à deux travers de doigt au-dessus de la symphise. Le col est fermé. Le cul-de-sac de gauche est libre ; à droite, on perçoit pour la première fois une tuméfaction du volume d'une noix.

Le 20 Mars, la malade sort de la clinique sur sa demande. Elle sera suivie à la consultation.

Le 10 Avril, la malade perd deux gros caillots de sang ; elle se plaint de quelques douleurs abdominales et lombaires, mais son état général est bon. A l'examen on trouve un kyste de l'ovaire volumineux, atteignant l'ombilic. On envisage la possibilité d'un chorio-épithéliome. Les

métrorragies cessent jusqu'au 21 Mai. Elles reprennent alors plus abondantes, et persistent quatre jours. Ensuite la malade ne perd chaque jour que quelques gouttes de sang. Les douleurs abdominales ont disparu. Les douleurs lombaires d'abord espacées sont maintenant continues, sourdes, augmentées par l'effort, calmées par le repos.

Le 30 Mai, à l'examen, l'utérus apparaît encore gros, débordant la symphise. Le kyste, haut de 11 centim., est moins tendu. L'état général se maintient bon : pas de troubles digestifs, pas de troubles pulmonaires, pas d'albuminurie.

Le 13 Juin, les hémorragies ont cessé, le kyste a diminué de moitié. On conseille à la malade de revenir régulièrement à la consultation. A partir de cette époque, les symptômes fonctionnels deviennent plus manifestes :

Le 19 Juin, apparaissent des pertes de sang qui durent 3 à 5 jours analogues à des règles.

Le 22 Juillet, abondante hémorragie qui dure 2 jours. Depuis cette date, métrorragies quotidiennes de sang noirâtre, de petite abondance, renforcées les 10 Août et 10 Septembre, aux époques menstruelles. Les hémorragies sont alors abondantes, contiennent des caillots, et obligent la malade à garder le lit.

Cependant, le kyste de l'ovaire a diminué. Le 17 Juillet il ne déborde plus la symphise que de trois travers de doigt. Le 22 Août, on ne perçoit plus au toucher qu'une très petite tumeur, l'utérus est un peu augmenté de volume et haut situé.

Le 17 Octobre, M. le Professeur Couvelaire trouve à l'examen l'utérus augmenté de volume, en antéflexion, de forme irrégulière, de consistance pâteuse. A droite l'ovaire paraît légèrement augmenté de volume, de consistance dure. Les métrorragies étant toujours répétées et prolongées.

M. le Pr. Couvelaire pose l'indication d'intervenir.

24 Octobre. — Laparatomie (Opérateur : M. Levant. Aide : M. Portes).

Anesthésie générale à l'éther.

Hystérectomie totale avec drainage vaginal.

Examen de la pièce. — Utérus augmenté de volume et ramolli. Pas de kystes ovariens microscopiques. A l'ouverture, tumeur en forme de champignon sessile, du volume d'une petite châtaigne, implantée sur la paroi antérieure de l'utérus.

Le 7 Novembre, l'opérée était guérie et sortait de la clinique.

Revue trois ans et sept ans après, elle était bien portante.

Examen Histologique.

1° Vésicules môleaires. Une seule assise syncytiale avec, par endroits, apparence de plateau. Tissu cellulaire oedamateux avasculaire.

2° Tumeur utérine. (Nous donnons le compte rendu de M. Leroux qui a récemment examiné la coupe).

Chorio-épithéliome pur.

De grandes traînées de cellules reliées entre elles démolissent le muscle et le remplacent. Le type Langhansien est très prédominant. Deux fragments d'ovaire sont normaux ; pas de corps jaune.

Points intéressants de l'observation :

Début précoce après l'expulsion de la môle. Evolution lente à forme ménorragique. Apparition rapide, puis disparition complète d'un kyste ovarien, cependant qu'existait une tumeur maligne. Môle histologiquement bénigne. Chorio-Epithéliome. Guérison durable.

OBSERVATION N° 2

Madame Catherine M., 29 ans, entre à la clinique Baudelocque le 2 Mai 1929 pour métrorragies.

Antécédents. — Ils ne présentent rien de particulier. Père âgé de 73 ans, bien portant. Mère morte à 43 ans. Quatre collatéraux bien portants. Pas d'autre maladie qu'une rougeole dans l'enfance. Premières règles à l'âge de 19 ans, règles d'abondance moyenne, d'une durée de 4 à 6 jours.

Gestations antérieures. — Première gestation en 1921, normale. Accouchement à terme. Fille pesant 3 kgs 500 gr., morte à l'âge de 7 mois. Deuxième gestation en 1927, normale, on aurait constaté quelques jours avant l'accouchement, une tumeur au toucher. Accouchement à terme le 29 Janvier 1928. Fille pesant 3 kgs 300 gr., élevée au sein, bien portante. La femme a nourri son enfant et n'a pas revu ses règles.

Un an après son accouchement, en Janvier 1929, elle est examinée à la consultation et l'on constate la présence d'un kyste à l'ovaire que l'on pense être dermoïde.

15 Mars 1929. Pour la première fois depuis son dernier accouchement la malade perd du sang contenant des caillots. A partir de cette époque, surviennent des pertes de sang intermittentes, avec des caillots. Ni douleurs, ni élévation de température.

En Mai, les hémorragies deviennent plus importantes ; la malade entre à la clinique le 2 Mai. Le 10, métrorragie nocturne avec température à 38°2. Le 11, métrorragie de 1 litre environ en quelques minutes, suivie de perte de connaissance. La température est à 38°4, le pouls à 110. L'importance de l'hémorragie est telle que l'on pratique des injections sous-cutanées de sérum, d'huile camphrée, d'ergotine, et que l'on fait un tamponnement vaginal.

Le 13 Mai, on enlève le tamponnement vaginal, la malade ne perd plus. Elle est très pâle, le pouls est à 96, la température à 37°6, la tension est de 11-3.

A l'examen, le ventre est souple et indolent. Le toucher vaginal montre le corps utérin un peu augmenté de volume. On sent à gauche et en arrière une masse juxta-utérine emplissant le cul-de-sac, dure, lobulée, peu mobilisable, non douloureuse.

Au contact de cette masse postérieure, les annexes gauches un peu douloureuses sont perçues dans le Douglas.

En avant de l'utérus, on perçoit une petite masse lobulée à contours framboisés. Dans le vagin, derrière le col, on sent des aspérités dures dont on ne peut préciser la nature par un examen au spéculum en raison de l'état de la malade.

L'intervention chirurgicale est décidée.

Intervention (M. Portes).

Anesthésie générale à l'éther.

Femme très anémiée, téguments blaffards.

Laparotomie médiane sous-ombilicale.

Péritoine et anses intestinales blanchâtres.

Utérus un peu augmenté de volumes globuleux.

Annexes gauches dans le Douglas; ovaires scléro-kystiques, du volume d'une noix.

Annexes droites : grosse masse tombée dans le Douglas, du volume d'un citron, paraissant développée aux dépens de l'ovaire lui-même scléro-kystique. Cette masse est dure et jaunâtre. On ne retrouve pas la petite masse antérieure perçue à l'examen.

Hystérectomie subtotale rapide. Mickulicz.

La femme a quitté la clinique guérie, elle a été suivie pendant plusieurs mois et n'a pas présenté de complications post-opératoires.

Examen de la pièce au laboratoire de la clinique Baudelocque.

1° L'utérus contient une masse polypoïde appendue dans la cavité utérine. Les coupes passant par les polypes montrent outre de nombreuses plages sanguines, quelques villosités foetales dénuées de vaisseaux, à chorion très lâche, rappelant sur beaucoup de points l'aspect de môle.

Ces villosités sont enchassées intimement dans des fragments de caduque dont certaines cellules prennent l'aspect monstrueux. La muqueuse utérine est très infiltrée ; ses glandes sont normales. La musculature conserve son intégrité.

Il s'agit donc probablement d'un début de chorio-épithéliome.

Cette conclusion a été confirmée par M. Durante : « Transformation maligne de greffes molaires. Il semble que cette transformation soit tout à fait à son début et n'ait pas encore atteint les vaisseaux de la musculature ».

Examen de M. Leroux :

Abondance de massifs de prolifération Langhansiens bien localisés dans les lacunes maternelles. Dans le tissu conjonctivo-musculaire inter-lacunaire, présence de cellules intra-murales. Par endroits, dans la muqueuse, cellules déciduales typiques. En d'autres endroits, figures anormales de cellules déciduales.

En somme, néoplasie Langhansienne au début qui n'a pas encore pénétré avec cellules déciduales anormales.

Points intéressants de l'observation :

Chorio-épithéliome à l'extrême début, en apparence secondaire à un accouchement, prenant l'aspect d'une forme à période de latence prolongée, en réalité vraisemblablement secondaire à une môle ignorée comme semble l'indiquer l'examen histologique. Importance des hémorragies. Histologiquement présence de cellules déciduales nombreuses.

OBSERVATION N° 3

Madame Louise F., sans profession, âgée de 22 ans, entre à la clinique Baudelocque le 2 Septembre 1929.

Les antécédents. — Ne présentent rien de particulier. Père bien portant. Mère morte à l'âge de 45 ans. Un frère bien portant. Aucune maladie jusqu'à présent. Premières règles à l'âge de 14 ans. Règles régulières, indolores, durant 5 jours.

Première gestation actuelle. — Mari âgé de 28 ans, bien portant. Les dernières règles sont survenues du 5 au 10 Juillet 1929. Le 5 Août, la femme commence à perdre son sang. La première hémorragie dure 8 jours

puis cesse pendant 3 jours, reprend tout le reste du mois d'août avec quelques jours d'arrêt. De vagues douleurs abdominales surviennent à la fin d'Août.

Le 2 Septembre, la malade entre à la clinique Baudelocque. Elle perd du sang rouge et doit utiliser deux garnitures par jour, elle ne souffre pas.

A l'examen gynécologique, on trouve : une masse ovoïde de contours réguliers, dont la limite supérieure va jusqu'à 23 cent. au-dessus du pubis, qui paraît être l'utérus gravide au terme de 4 mois 1/2 environ. Cette masse, dont la consistance est plus dure en bas et à gauche, présente des contractions. Le col est très haut derrière le symphise, petit et un peu ramolli, son orifice regarde en bas et à droite.

Au dessous et en arrière de cette masse abdominale, l'excavation est occupée par une tumeur de consistance kystique, avec quelques irrégularités de consistance sur sa face antérieure au dessous du col utérin. Cette tumeur est immobile appuyée contre le rectum, mais non adhérente, absolument indolore, elle est plus développée à droite qu'à gauche.

A l'auscultation, les bruits du cœur d'un fœtus ne sont pas perçus.

La radiographie ne montre pas de parties fœtales.

L'état général est bon ; le pouls est un peu rapide, il existe une albuminurie de 0,20 au tube d'Esbach.

On s'arrête au diagnostic suivant : gestation avec kyste dermoïde de l'ovaire, ou gestation molaire avec kyste lutéinique.

Le 9 Septembre surviennent des douleurs hypogastriques suivies de métrorragies importantes (500 à 600 gr.) puis de contractions utérines douloureuses. Au toucher le col est dilaté comme une pièce de 2 fr. A midi 30, pendant un examen, la femme expulse une môle vésiculaire sans nouvelle hémorragie.

A 15 heures 30, on fait une revision utérine, le col, élevé, est facilement perméable. Le curage utérin ramène de nombreux débris molaires et de larges lambeaux de caduque. Ecouvillonnage, révision utérine, injection intra-utérine.

Après le curage, il est facile de bien délimiter la tumeur postérieure dont la consistance est kystique, et qui refoule l'utérus en haut et en avant.

Les suites de l'avortement molaire sont normales ; la température se maintient à 37°, le pouls à 80.

Le 16 Septembre, expulsion d'un débris qui, à l'examen microscopique, se montre constitué de fibrine et de plasma coagulé sans trace de tissu néoplasique.

Le 27 Septembre, le kyste de l'ovaire droit reste sans changement. L'utérus est revenu sur lui-même, à peine plus gros qu'un utérus examiné 15 jours après un avortement banal. A gauche, il existe une masse kystique difficilement délimitable, qui remonte plus haut dans l'abdomen.

Pendant un mois, la malade ne présente aucun trouble fonctionnel, ni métrorragies, ni douleurs.

Le 26 Octobre, on trouve à l'examen :

Utérus paraissant avoir un peu augmenté.

A droite et en arrière de lui, plongeant profondément dans le Douglas et débordant l'utérus vers la fosse iliaque droite, le kyste est plus volumineux qu'au précédent examen. La malade entre à la clinique Baudelocque.

Le 27 Octobre, 6 semaines après l'avortement, vers l'époque où devrait se produire le retour de couches, surviennent des pertes de sang abondantes qui durent le jour et une partie de la nuit.

Le 29 Octobre, à l'examen, l'utérus est difficilement perceptible, car il est haut dans l'abdomen. Les kystes ont considérablement augmentés. L'utérus repose sur un plan kystique qui descend très bas et le déborde nettement à droite ; à gauche la limite en est imprécise. On ne peut individualiser nettement les deux kystes. L'hystérectomie immédiate est décidée.

Intervention : M. Portes.

Anesthésie générale à l'éther.

Hystérectomie totale sans incident .

Fermeture sans drainage.

Aspect anatomique au moment de l'intervention :

Utérus augmenté de volume. Le col et l'isthme sont étroits et étirés ; le corps est gros et large du volume d'un utérus gravide de 6 à 7 semaines, situé tout entier dans la cavité abdominale.

A droite, plongeant dans le Douglas d'où il est extériorisé, remontant haut dans l'abdomen, se trouve un kyste à loges multiples, à contours polycycliques, d'apparence lutéinique. A gauche, kyste du même aspect.

A la coupe, l'utérus présente dans sa corne gauche une tumeur en forme de champignon brun rougeâtre, formée apparemment dans ses couches superficielles par des caillots, mais très adhérente par ses couches profondes à la muqueuse.

(Cette pièce anatomique est conservée au musée de la clinique Baudelocque, n° 349).

Les suites opératoires ont été très bonnes. La femme a quitté la clinique en bon état de santé le 22 novembre. Elle est actuellement bien portante.

Examen histologique :

1° *Môle.* — Quelques vésicules possèdent une couche syncytiale légèrement proliférante. La coupe intéresse quelques fragments de caduque très épaisse.

Pas d'aspect de transformation maligne.

2° *Tumeur utérine.* — (Examens N^{os} 636 et 656 du laboratoire).

Enorme prolifération partie des villosités foetales, tant aux dépens de la couche de Langhans que du syncitium. Très nombreux lacs sanguins au niveau de la muqueuse. Au niveau des vaisseaux de la muqueuse et de la musculuse, présence de masses syncitiales.

Il s'agit d'un chorio-épithéliome post-molaire.

Nous avons examiné cette coupe avec M. Leroux qui nous a donné le compte rendu : Villosités avec prolifération Langhansienne et un peu plasmodiale. La prolifération part de l'axe de la villosité, elle est tout à fait typique. Nombreuses figures d'infiltration néoplasique foetale dans le muscle qui est détruit. Il s'agit d'un chorio-épithéliome pur.

Points importants de l'observation :

Ipae jeune. — L'évolution des deux kystes lutéïniques de l'ovaire a été le symptôme dominant. Elle a été sensiblement parallèle au développement du chorio-épithéliome. Chorio-épithéliome pur. Guérison.

Observations de la Maternité de l'Hôpital de la Pitié

(Service de Monsieur le Professeur JEANNIN)

OBSERVATION N° 4

Madame C., 29 ans.

Est admise à la Maternité de la Pitié le 8 février 1927, pour hémorragies.

Rien de particulier dans les antécédents physiologiques et pathologiques.

Antécédents obstétricaux :

1° Gestation en 1924; accouchement à terme, présentation de la face, enfant mort-né pesant 3.250 grammes;

2° Gestation actuelle : dernières règles le 10 novembre 1926; deux ou trois vomissements à la fin de novembre.

La gestation se poursuit très normalement jusqu'au 16 décembre. A ce moment, sans cause apparente, apparaissent des pertes de sang rouge sans caillots. Ces pertes durent trois ou quatre jours, puis cessent pour reprendre à intervalles irréguliers et devenir de plus en plus abondantes. Un matin, la femme aurait craché un peu de sang. Pas de pyalisme ni vomissements, pas d'amaigrissement, pas de troubles de l'état général en dehors d'une fatigue légère.

Un médecin consulté dirige la femme sur une maternité parisienne où l'on diagnostique un fibrome. Après 8 jours d'hospitalisation, pendant lesquels les pertes ont diminué sensiblement, la malade quitte le service; on lui donne le conseil de se reposer et de revenir ultérieurement à la consultation.

Au début de février, Madame C., entre dans un service de chirurgie de la Pitié, on pense à une menace d'avortement; à nouveau, la femme quitte l'hôpital, mais le 28 février, effrayée par une importante hémorragie, elle entre à la maternité de la Pitié.

Examen d'entrée : la femme est très pâle, saignant abondamment ; utérus mou remontant à l'ombilic; col largement ouvert, effacé, segment

inférieur tendu; on ne sent pas de kystes. Urines normales. Bientôt expulsion d'une môle pesant 420 grammes; curetage ramenant des vésicules molaires.

Rapidement, l'état général s'améliore. La malade quitte le service bien portante quelques jours après; on a constaté l'apparition de *kystes ovariens bilatéraux*.

Jusqu'au 3^e mars, la femme ne remarque rien d'anormal; ce jour, elle a une perte hydro-hémorragique peu abondante; le lendemain, perte de sang très abondante avec caillots déterminants quatre lipothymies. Le 5 mars, inquiète, bien que ne perdant plus, la malade entre à nouveau à la maternité.

Elle est très pâle, mais son état général n'est pas mauvais, le pouls est régulier, bien frappé, la tension est de 15-7, pas d'albuminurie. Elle a eu quelques crachats hémoptoïques.

Au palper on sent l'utérus mou dont le fond atteint presque l'ombilic. Au toucher, col mou, entr'ouvert. Le toucher intra-utérin ne fait pas percevoir de tumeur. *Kystes ovariens bilatéraux assez gros*.

M. le P^r Jeannin décide d'intervenir immédiatement: laparotomie médiane sous-ombilicale; utérus très vasculaire excessivement mou, gros comme pour une gravidité de trois mois, *les ovaires et les trompes disparaissent sous des kystes bilatéraux multiloculaires*; hémostase difficile par le fait de la grande mollesse des tissus.

Hystérectomie subtotale: fermeture en trois plans.

A l'ouverture de l'utérus on découvre sur son fond *un noyau* chorio-épithéliomateux de la grosseur d'une noisette; à l'ouverture des ovaires on note l'importance exagérée de la substance lutéinique. Les kystes ont la grosseur d'un œuf.

Bonnes suites opératoires; la malade quitte le service avec un *très bon état général*.

Nous avons examiné Mme C., le 10 avril 1931, plus de 4 ans après l'intervention. Elle a insisté sur la longue période d'asthénie qui a suivi l'opération. Pendant 7 mois, elle est restée profondément fatiguée; actuellement son état général est bon. Il n'existe aucun symptôme de métastase.

Examen histologique:

La réponse de l'histologie en 1927 a été: chorio-épithéliome.

Nous n'avons eu à notre disposition qu'un fragment de paroi pris au voisinage de la surface, ce qui diminue l'intérêt de l'examen. Quelques plasmods en surface, mais surtout présence de nombreuses cellules intramurales, avec fréquentes monstruosité. En un endroit, on a l'impression très nette d'une transformation progressive des cellules déciduales. (M. Leroux).

Points particuliers de l'observation :

Apparition précoce des symptômes fonctionnels. Kystes ovariens bilatéraux. Précocité de l'intervention. Guérison éloignée. Histologiquement apparence néoplasique des cellules déciduales.

OBSERVATION N° 5

Madame C., 40 ans, en état de gestation pour la troisième fois, est admise à la maternité de la Pitié le 11 décembre 1926 pour un ensemble de symptômes qui font diagnostiquer une môle vésiculaire.

Rien de particulier à signaler dans les antécédents physiologiques et pathologiques.

Antécédents obstétricaux :

Première gestation en 1923. Accouchement naturel à terme d'une fille pesant 4.500 grammes.

Deuxième gestation en 1924. Accouchement naturel à terme d'un garçon vivant pesant 4.250 grammes.

Troisième gestation actuelle. Dernières règles le 5 octobre. Depuis le 6 novembre, métrorragies d'abord légères, durant quelques heures et espacées de 2 à 3 jours, mais qui deviennent plus fréquentes et plus importantes.

Cette femme, qui avait été à peine incommodée par ses précédentes gestations, commence alors à vomir ; les vomissements se renouvellent bientôt presque après chaque ingestion alimentaire. Un médecin, appelé à ce moment, pose le diagnostic de fibrome et gestation et lui conseille le repos. Cependant, l'état général s'altère de plus en plus ; aux symptômes précédents, qui se sont encore exagérés, s'ajoutent du pyalisme, des vertiges, des tendances syncopales.

M. le Prof^r Jeannin est appelé et pose le diagnostic de môle.

A l'entrée de la malade, on constate des signes d'anémie extrêmement marqués ; les téguments sont cireux, diaphanes, jaune-verdâtres ; il y a du subictère des conjonctives ; le pouls est petit à 110, la tension est de 9-5 ; légère albuminurie.

L'utérus remonte jusqu'à l'ombilic ; son volume est donc nettement en désaccord avec l'âge de la gestation. Il est extrêmement mou ; le col est mou, déhiscent ; le segment inférieur est bombé, tendu ; pas de kystes ovariens.

On décide d'intervenir immédiatement.

Pendant son transfert à la salle d'opération, la malade fait une nouvelle hémorragie brutale, très abondante. Le pouls défaille, l'état général est extrêmement alarmant.

Curettage au Cuzzi après dilatation aux bougies de Hegar.

On ramène une môle pesant 870 grammes.

Tamponnement intra-utérin.

Les suites opératoires sont bonnes : l'état général remonte vite.

La malade quitte le service le 22 décembre très améliorée, mais encore asthénisée et pâle; *pas de kystes ovariens*; on lui conseille de rester quelques jours alitée.

En se levant, le 31 décembre, elle est prise d'une forte métrorragie, qui l'oblige à s'aliter de nouveau, ce que n'empêche pas l'hémorragie de persister sous la forme d'un suintement sanguin continu avec, par moment, de violentes recrudescences.

Le 20 janvier, la malade revient à la maternité; elle est très pâle, très faible, un peu dyspréique, son pouls est rapide et peu ample, la tension est de 10-6.

Le palper abdominal ne donne pas de sensations particulières ; au toucher le col est mou, entr'ouvert; le toucher intra-utérin ne donne rien; l'utérus est augmenté de volume comme pour une gravité de deux mois, il est très mou; *pas de kystes ovariens*.

Le 21 janvier, M. le Prof^r Jeannin décide d'intervenir. Laparotomie médiane sous-ombilicale; utérus gros comme pour une gestation de deux mois, très mou et violacé; varicosités des ligaments suspenseurs de l'ovaire. *Les ovaires sont parfaitement sains*. Hystérectomie subtotale. Fermeture de la paroi en trois plans.

A la dissection de l'utérus on note un épaississement très net de la paroi utérine avec un *bourgeonnement en chou-fleur* sur une surface grande comme une pièce de cinq francs.

Bonnes suites opératoires; amélioration rapide de l'état général. La malade quitte le service le 8 février.

Nous avons revu Mme C., avec M. le Prof^r Jeannin, le 11 mai 1931. plus de 4 ans après l'observation. Elle était en très bon état de santé.

Examen histologique :

La réponse de l'histologiste en 1927 a été : chorio-épithéliome.

Le fragment que nous avons eu à notre disposition ne comprend pas de muqueuse. On n'y rencontre ni villosités, ni plasmodes. Présence de nombreuses cellules intra-murales, mononucléées, dans les couches superficielles de muscle encore largement dissocié par les fentes vasculaires ou lymphatiques.

Aucune de ces cellules dans les fentes, mais seulement au sein du tissu conjonctivo-musculaire. (Examen de M. Leroux).

Points particuliers à l'observation :

Apparition précoce des symptômes fonctionnels. Intervention précoce. Absence de kystes ovariens. Guérison éloignée. Histologiquement, cellules déciduales en état de réaction marquée.

OBSERVATION N° 6

M^{me} O... Alphonsine, 19 ans, l pare, marchande des quatre-saisons, entre à la Maternité de la Pitié pour pertes sanguines.

Rien de particulier dans les antécédents physiologiques et pathologiques.

Dernières règles le 21 juillet 1924; au début d'août quelques vomissements, les seins deviennent tendus, la femme a l'impression d'être enceinte.

Jusqu'au début de septembre, la gestation évolue normalement; l'état est excellent, les fonctions digestives sont normales, il n'y a pas d'albuminurie.

Au début de septembre, brusquement, sans raison apparente, perte importante de sang et de caillots; la femme s'alite deux jours, les pertes cessent, mais le 20 septembre, nouvelle hémorragie de sang brunâtre qui cesse bientôt, mais qui se prolonge par un écoulement hydro-hématorrhéique.

Le 25 septembre, elle entre dans un service de chirurgie de la Pitié où l'on porte le diagnostic d'avortement; on conseille le repos absolu. Le 2 octobre, la malade qui continue à perdre est passée à la maternité.

Examen d'entrée : pâleur des téguments, décoloration des muqueuses, pouls à 95, température normale, pas d'albumine dans les urines; les seins sont gros avec aréoles très pigmentées. L'abdomen est plus volumineux que ne le comporte l'âge de la gestation, l'utérus remonte à trois travers de doigts au-dessous de l'ombilic, sa consistance est variable suivant le moment où on le palpe, tantôt molle, tantôt dure comme celle d'un utérus gravide normal. Au toucher, col long, fermé, corps très large, culs-de-sacs souples, rien du côté des annexes. T. A. 5/10, numération 2.800.000 G. R.

Le lendemain, mêmes symptômes, l'utérus semble s'être élevé; numération 2.600.000 G. R.

Dans la nuit du 3 au 4, fortes douleurs abdominales suivies d'expulsion de gros caillots, le pouls est à 120, la malade accuse des vertiges.

Le 4, on décide d'interrompre la gestation : dilatation aux laminaires, curetage ramenant des débris molaires (430 gr.).

Le 1^{er} octobre, la malade va bien, ne perd plus, mais on sent une masse annexielle droite, peu douloureuse, grosse comme une mandarine, tendant à plonger dans le Douglas, rénitente, certainement kystique; cette masse n'avait jamais été constatée jusque là. On conseille à Mme A., de venir prochainement consulter.

Deux jours après sa sortie, la femme a quelques pertes sanguines très modérées, mais ininterrompues, elle ne s'en soucie pas, malgré les conseils qu'on lui a donnés de revenir à la consultation au moindre symptôme anormal; le 27 octobre, une hémorragie plus forte que précédemment l'insion de la masse annexielle qui a diminué de moitié; on conseille à cette

L'examen ne décèle rien de très particulier, si ce n'est la grosse régres-femme de rester dans le service, elle rentre néanmoins chez elle où elle perd de nouveau assez abondamment pendant cinq jours, puis de façon plus marquée encore; le 11 novembre, elle entre à la Maternité.

Examen : pâleur blafarde, pouls petit, rapide, léger oedème des membres inférieurs. T. A. 11/7, pas d'albumine.

L'utérus est gros comme pour une gravité de deux mois; il est mou, le col entr'ouvert; on ne sent rien par le toucher intra-utérin. *Cliniquement, il n'y a plus de kystes.*

Le 13 novembre, M. le Prof^r Jeannin pratique une hystérectomie sub-totale; l'utérus est de la grosseur prévue par l'examen, très mou, très pâle: sur les ovaires, *petits kystes lutéïniques lenticulaires.*

A l'ouverture de l'utérus on trouve en son fond un chorio-épithéliome pédiculé, *gros comme une noix.*

Bonnes suites opératoires, pas de récive.

Nous avons revu Madame O..., en juin 1931, 6 ans 1/2 après l'opération. Elle est en bon état de santé.

Examen histologique :

Les coupes offrent le type le plus pur et le plus démonstratif de chorio-épithéliome. La prolifération des cellules de Langhans et des plasmodes part de la villosité et envahit le muscle, pour procéder, à la limite d'envahissement, sous formes de plasmodes isolés. Il n'y a pas d'anomalie des cellules déciduales. L'étude des coupes est reprise au chapitre de l'histologie. La figure 3 montre la prolifération partant de la villosité et envahissant le muscle. La figure 4 a un grossissement plus fort, montre l'essaimage périphérique et la nécroliose du muscle à son contact.

Points particuliers de l'observation :

1 pare jeune. Apparition immédiate des symptômes après l'avortement molaire. Régression clinique des kystes malgré le développement de la tumeur maligne. Intervention précoce. Guérison éloignée. Chorio-épithéliome pur.

OBSERVATION N° 7

Madame Andrée C., 35 ans, en état de gestation pour la deuxième fois, est admise à la Maternité de la Pitié le 12 juillet 1924 pour pertes sanguines.

Rien de particulier dans les antécédents physiologiques et pathologiques.

Antécédents obstétricaux :

1° Gestation en 1921 : accouchement naturel d'un enfant vivant;

2° Gestation actuelle : dernières règles le 30 avril, la gestation a évolué tout à fait normalement pendant les mois de mai et juin sans vomissements, sans albuminurie.

Le 2 juillet, sans raison apparente, perte sanguine qui cesse par la position couchée, mais ne tarde pas à se reproduire plus abondante. La malade perd ainsi chez elle jusqu'au 12 juillet ; à ce moment, se sentant plus mal, elle se fait transférer à la Pitié.

Examen d'entrée : pâleur assez marquée des téguments, muqueuses un peu décolorées, pouls régulier assez bien frappé, pas de fièvre.

Au palper abdominal, utérus en rapport de volume avec l'âge de la gestation; au toucher, col déhiscent, segment inférieur tendu; rien aux annexes.

Dans la nuit, la femme expulse après un court travail une môle de 350 grammes, on fait un curetage, une injection iodo-iodurée intra-utérine, un tamponnement.

Bonnes suites opératoires; la femme quitte la Maternité le 18 juillet.

Brusquement, le 16 août 1924, elle est prise d'une métrorragie extrêmement abondante qui la force à s'aliter; les pertes sanguines continuent néanmoins de façon permanente, par moment sous la forme d'un simple suintement, à d'autres en « gorgée » avec quelques caillots.

La malade revient à la Maternité le 3 septembre; elle est très fortement anémiée, mais non amaigrie; son pouls est rapide, faible, la T. A. est à 10/7; les pertes sanguines sont alors modérées.

Le palper ne donne aucun renseignement.

Le toucher décèle un utérus un peu augmenté de volume, un peu mou, le col est de consistance assez dure, il est fermé; *les annexes paraissent normales.*

Le 4 septembre, dilatation aux bougies de Hégar; le toucher intra-utérin permet de sentir une masse bourgeonnante sur la face postérieure de l'utérus; un curetage prudent ramène des caillots, quelques vésicules flétries et des débris bourgeonnants.

Le D^r Pareux décide de pratiquer une hystérectomie subtotale; laparotomie médiane sous-ombilicale, utérus gros comme pour une gestation de deux mois; *annexes normales*, hémostase rendue difficile par la mollesse des tissus; pose d'un Mickuliez.

A l'ouverture de l'utérus, *chorio-épithéliome* confirmé par l'examen histologique.

Le lendemain de l'intervention, l'opérée accuse un point de côté thoracique violent, accompagné de quelques quintes de toux sans crachat hémoptoïques, sans élévation thermique. *L'examen radioscopique ne montre rien d'anormal.*

Bonnes suites opératoires.

Madame C... est actuellement bien portante, 7 ans après l'intervention (renseignement fourni par le Docteur Pareux).

Nous n'avons pas eu de coupes de la tumeur.

Points particuliers de l'observation :

Apparition précoce des symptômes après l'avortement molaire. Intervention précoce. Guérison éloignée. Absence de kystes ovariens.

OBSERVATION N° 8

Madame C... Rose est âgée de 27 ans. Troisième gestation.

Malade passée le 29 avril 1924 d'un service de chirurgie à la Maternité de la Pitié.

Rien de particulier dans les antécédents physiologiques et pathologiques.

1° Gestation en 1917 : accouchement naturel à terme d'un enfant vivant ;

2° Gestation en 1920, interrompue au 3° mois par un avortement ;

3° Gestation : s'est terminée le 15 mars 1924, par un avortement de 3 mois et demi, avortement qui s'est fait en ville sans l'assistance d'un médecin; la gestation avait évolué très normalement jusqu'au 10 mars, date à partir de laquelle des pertes rouges étaient apparues.

Entre en chirurgie le 20 mars pour des pertes abondantes; curettée le 28 mars, le curettage ramène des débris de caduque; elle sort quelques jours après sur sa demande, le 5 avril, bien que perdant encore, moins cependant qu'à son arrivée.

Douze jours après le curettage, nouvelle hémorragie importante, suivie trois jours après d'une hémorragie très violente qui décide la malade à revenir à l'hôpital.

Nouveau curettage le 14 avril. Les pertes continuent cependant, peu abondantes d'abord, puis plus marquées, puis ininterrompues. La femme

est passée à la Maternité de la Pitié le 28 avril, soit cinq semaines après son avortement : elle est d'une pâleur cireuse, les lèvres sont blanches, les muqueuses exsangues, le pouls petit, mal frappé, entre 120 et 130, pas de fièvre, pas d'albuminurie.

L'utérus est manifestement augmenté de volume; le col béant permet le toucher intra-utérin, qui décèle une *masse bourgeonnante*, située vers la corne gauche. *On ne sent pas de kystes ovariens*. On trouve à l'entrée du vagin un nodule du volume d'une noix, mobile, indolore.

Curettage le 30 avril, ramenant quelques débris sans caractères particuliers. Trois jours se passent sans pertes, mais dans la nuit du 4 au 5 mai, nouvelle hémorragie.

M. le Prof^r Jeannin décide de pratiquer un hystérectomie le lendemain, mais dans la soirée on le fait appeler, car l'état général s'est brusquement aggravé : tendances syncopales, amaurose partielle, pouls très mauvais, incomptable, refroidissement des extrémités. M. le Prof^r Jeannin après avoir fait du sérum intra-veineux, de l'huile camphrée, pratique l'*hystérectomie vaginale par hémisection*; hémostase par pinces à demeure.

On trouve dans l'épaisseur du muscle utérin, au niveau du fond, une masse ayant tous les caractères du chorio-épithéliome ; au niveau des ovaires *kystes lutéiniques lenticulaires*.

La malade meurt à minuit.

L'autopsie révèle des métastases vaginales multiples, une masse métastatique au niveau de la partie moyenne du poumon gauche.

Examen histologique .

Celui de 1924 indique chorio-épithéliome.

Nous avons soumis les coupes à l'examen de M. Leroux :

1° *Débris de curettage*. — Débris nécrotiques sans aucune trace néoplasique;

2° *Utérus*. — Muscle dissocié par de larges lacunes dont quelques-unes sont comblées par des proliférations de cellules de Langhans typiques. Aucune cellule intra-murale;

3° *Vagin*. — Nodule néoplasique exactement semblable;

4° *Poumons*. — Prolifération à petites cellules de Langhans. Absence de plasmods. Absence de cellules intra-murales;

5° *Foie*. — Pas de néoplasie;

6° *Ovaires*. — Kystes sans corps jaune.

Points particuliers de l'observation :

Pas de môle observée dans les antécédents. Inefficacité des curettages répétés. Rapidité d'apparition des métastases. Indication d'hystérectomie par voie vaginale sur la gravité de l'état général. L'examen des débris curettés ne donne pas de renseignements. Chorio-épithéliome pur à forme Langhansienne.

Observation de la Maternité de l'Hôpital Saint-Louis

(Service de M. le Docteur CATHALA)

OBSERVATION N° 9

Madame D., âgée de 36 ans, entre à la Maternité de l'hôpital St-Louis le 13 septembre 1927, pour métrorragies. Elle expulse une môle vésiculaire et, le 14 septembre, on lui fait un curettage. La curette ramène des caillots et des vésicules. Quinze jours plus tard, la malade quitte le service.

Le 26 octobre, elle revient dans la nuit parce que des pertes sanguines étaient apparues et qu'elles viennent d'augmenter brusquement, constituées de sang liquide et de caillots. A l'examen, on perçoit deux kystes de l'ovaire de la grosseur d'une mandarine. Le col est ouvert, déchiré à gauche. Le corps est un peu gros et dur.

M. Cathala décide d'explorer l'utérus, et avec la curette retire des petits débris de caduque. Il semble que du côté de la corne utérine gauche le tissu soit plus dur.

Les débris de curettage sont soumis à l'examen microscopique, qui révèle une malignité histologique d'ordre chorio-épithélial.

Le 7 novembre, M. Cathala pratique une hystérectomie subtotale. Il existe deux kystes lutéïniques bilatéraux des ovaires, de la grosseur d'une petite mandarine. Suites opératoires bonnes. La femme a été suivie pendant deux ans environ; elle avait conservé une bonne santé.

Examen de la pièce. — (Cette pièce conservée au musée de la Maternité de l'hôpital Saint-Louis est représentée sur notre figure n° 8).

L'utérus est un peu augmenté de volume. A la coupe, tumeur du fond, ovôïde, d'aspect fongueux, de la grosseur d'une noisette, formée par la réunion d'exubérances polypoïdes serrées, enchâssées dans le muscle utérin qui se trouve aminci au niveau du fond; seul, le pôle inférieur de la tumeur est saillant dans la cavité. Géode au sein de la paroi utérine droite.

Les deux ovaires sont le siège de kystes multiloculaires, leur surface est bosselée, parsemée d'élevures arrondies, saillantes, translucides. A la coupe, nombreuses logettes de dimensions inégales.

Examen histologique :

Nous avons pu couper la tumeur utérine et l'étudier avec M. Leroux.

1° *Des débris de curettage.* — Le fragment du muscle utérin contenu dans un des débris et examiné est infiltré de nombreuses cellules inflammatoires, de polynucléaires. De plus, il contient des cellules isolées souvent monstrueuses, mononucléées, à noyau hyperchromatique, situées aussi bien dans les interstices des faisceaux conjonctivo-musculaires, que dans les mailles du réseau fibreux qui comble tous les espaces libres. A côté de ces cellules isolées existe, au moins en un point, un amas de petites cellules à morphologie Langhansienne.

2° *Coupe de l'utérus.* — Les lacunes interfasciculaires du muscle sont comblées par des masses de cellules de Langhans et de plasmodes sans villosités reconnaissables.

Il y a envahissement du muscle par des cellules analogues à celles observées dans tous les débris de curettage, en continuité directe avec les masses néoplasiques intralacunaires.

En outre, il existe des éléments d'infection secondaire sous forme de larges placards abcédés à polynucléaires.

Conclusions. — Indépendance de la prolifération épithéliale villeuse. Aucune réaction maternelle appréciable.

Points particuliers de l'observation :

Date d'apparition précoce après l'avortement molaire. Kystes des ovaires multiloculaires. Chorio-épithéliome typique avec infection au début.

Observation de la Maternité

(Service de M. le Docteur LEMELAND)

OBSERVATION N° 10

Nous avons rédigé cette observation d'après des documents que M. Lemeland a eu l'obligeance de mettre à notre disposition.

Madame B., 29 ans, contrôlease, entre à la Maternité, pavillon Chaussier, le 31 décembre 1930.

Antécédents. — On ne note rien de particulier dans les antécédents héréditaires et collatéraux. Ses parents sont bien portants. Elle a huit frères et sœurs vivants; un frère est mort en bas-âge.

Les antécédents physiologiques sont normaux. Elevée au sein, elle a marché à huit mois. Elle a été réglée à l'âge de 19 ans. Ses règles étaient régulières, indolores, assez abondantes, d'une durée de 6 jours.

Dans les antécédents pathologiques on relève seulement de fréquentes angines.

La femme a eu une première gestation en 1920, terminée par un avortement de 4 mois 1/2 environ; les suites de couches ont été normales.

Histoire de la deuxième gestation actuelle. — Dernières règles du 8 au 15 octobre 1930. L'évolution de la gestation a d'abord été normale, puis dans le courant de décembre sont apparus des vomissements, des œdèmes et des troubles nerveux pour lesquels la malade fut envoyée dans le service de M. Lemeland.

Examen. — Ce qui domine à l'examen du 31 décembre c'est :

Des troubles nerveux consistant en nervosisme, agitation, quelques mouvements désordonnés des membres. La malade se plaint en outre d'une douleur occipitale continue.

Des œdèmes localisés aux membres inférieurs et aux paupières, et une infiltration généralisée des téguments.

Des troubles digestifs caractérisés par des vomissements très fréquents et par de la diarrhée.

Les urines sont peu abondantes, couleur bouillon sale; elles sont fortement albumineuses (6 grammes d'albumine au tube d'Esbach).

Il n'y a pas de métrorragies.

L'examen général montre, en outre : quelques râles de bronchite à l'auscultation des poumons, un bruit de galop systolique à l'auscultation du cœur. La tension artérielle est de 18-101/2. Le squelette est normal. Les seins sont normaux.

Examen gynécologique : L'utérus est sensiblement augmenté de volume. Son développement est même plus grand que ne le comporte l'âge présumé de la gestation. De plus, l'augmentatoin est inégale, surtout marquée au niveau de la corne droite.

Dans les premiers jours de janvier, l'examen est complété par les recherches de laboratoires suivantes :

Examen des urines : Taux de l'urée, 9 grammes 50 par litre.

Taux des chlorures, 4 grammes 25 par litre.

Au microscope ni hémoglobine, ni hématies, ni cylindres.

Examen du sang : Taux de l'urée, 0 gr. 58 par litre

Numération globulaire : 3.200.000.

Hémoculture négative.

Temps de saignement, 3 minutes.

Temps de coagulation, 8 minutes.

Le diagnostic reste indécis. On pense cependant à la possibilité d'une môle vésiculaire.

Cet état demeure stationnaire jusqu'au 11 janvier 1931. Le 11 janvier apparaît brusquement un syndrome d'hydramnios aigu. Le 12 janvier on décide d'évacuer l'utérus, et l'on pose une laminaire. Le 13 janvier, à 11 heures, on retire la laminaire. A 13 heures apparaissent des contractions utérines douloureuses et des pertes de sang. La dilatation du col est comme une pièce de 50 centimes. Le pouls est à 80, la température à 37,7. On conduit la femme à la salle de travail.

A 22 heures 45 le col est franchement dilaté. On sent dans l'orifice une masse irrégulière que l'on pense être du placenta. On pratique à ce moment une injection de 5 cc. 3 d'huile camphrée et une injection de 150 cc. 3 de sérum glucosé.

Le 14 janvier, à 1 heure, expulsion d'un caillot suivi de vésicules puis d'une masse molaire en forme de grappe.

Suites de couches. — L'hémorragie, aussi bien après que pendant l'avortement, est restée modérée. La température jusqu'au 20 janvier s'est élevée entre 38 et 39, atteignant même, le 18 janvier, 39,4. Le pouls a subi une ascension parallèle à la température. L'albuminurie disparut à partir du 16 et la diurèse redevint normale.

Cependant, malgré ces symptômes d'amélioration et malgré l'absence d'hémorragies, la persistance de troubles nerveux et d'œdèmes avec état général peu satisfaisant, un amaigrissement progressif (56 kilos le 10 janvier, 50 kilos le 8 février), font craindre l'existence d'une tumeur maligne d'origine molaire.

On pratique alors à la fin de janvier la réaction de Brouha-Hinglais et Simonnet en injectant de l'urine à des souris mâles impubères. Cette réaction se montre positive.

L'hystérectomie est dès lors décidée. Mais elle est momentanément différée en raison d'un état sphacélique marqué du col de l'utérus et des parois du vagin, persistant depuis l'expulsion de la môle. Cet état local s'étant amélioré, on pratique, le 13 février, une hystérectomie totale pour menace de dégénérescence maligne, hypothèse que fortifie l'apparition de petits kystes ovariens bilatéraux.

Compte rendu opératoire :

Opérateur : M. Lemeland.

Anesthésie générale au Schleich.

Laparotomie médiane sous-ombilicale.

Utérus du volume d'un utérus gravide de deux mois.

Les ovaires sont kystiques tous les deux; il s'agit de kystes multiples dont l'ensemble est de chaque côté du volume d'une amande dans sa coque. Hystérectomie par le procédé américain. Ouverture du cul-de-sac antérieur. Iodage du vagin. Section de l'insertion vaginale sur le col. Drainage vaginal. Hémostase assez difficile surtout à gauche. Péritonisation. Ethérisation de l'abdomen. Fermeture de la paroi en trois plans.

Suites opératoires. — Etat général satisfaisant après l'opération, malgré la pâleur de la malade. Pouls bien frappé. Les suites opératoires ne sont pas fébriles. Après deux séances de diathermie, la femme sort de la Maternité le 18 mars en bon état de santé. La guérison persiste actuellement.

Examen histologique de la pièce : (Utérus) (M. Isidore).

Les fragments prélevés au niveau de la muqueuse fundique et plus spécialement en des endroits où sa surface était granuleuse et inégale, montrent :

1° Une muqueuse épaisse et normale, légèrement infiltrée par des polynucléaires. Les glandes sont hypertrophiées et parfois les cellules glandulaires semblent gonflées de vacuoles claires;

2° En suivant la muqueuse, on tombe brusquement et sans transition, sur un point où elle a totalement disparu et se trouve remplacée par un caillot organisé qui repose sur la musculature. A ce niveau et dans le conjonctif interfasciculaire, on remarque, outre les grosses cellules banales, dans les parois des artères de très nombreux éléments de forme variable,

de coloration plus ou moins intense, de taille volumineuse et dont le noyau est hypertrophié et hyperchromatique. Ces cellules sont parfois en mitose. Elles se glissent entre les faisceaux musculaires lisses.

Enfin, en un point, on note une plage de tissu conjonctif dense, avasculaire, en voie de nécrose, entouré des cellules décrites plus haut, et qui rappellent la silhouette d'une villosité molaire. A côté un amas de grosses cellules claires.

Conclusion : Chorio-épithéliome.

Nous avons repris et étudié minutieusement avec M. Leroux, les coupes histologiques de cette observation, et nous représentons la plus caractéristique sur notre figure N° 5.

Infiltration œdémateuse du muscle utérin.

Présence en un point de la paroi, environ au tiers de l'épaisseur à partir de la face interne, d'un reste de villosité fœtale entouré de quelques cellules monstrueuses mononucléées. Dans le voisinage de cette villosité, on remarque une infiltration leucocytaire importante, des plages de nécrose du muscle avec présence de cellules monstrueuses mononucléées isolées. Nous n'avons pas rencontré de plasmodes.

Sur une autre coupe du muscle, pas de villosité, mais tout à coup, entre deux faisceaux musculaires, cellules mononucléées monstrueuses à protoplasme clair. Ces cellules ressemblent à des cellules modifiées du chorioncytogène. Cet aspect nous a paru particulièrement intéressant. Il permet de soulever la question de la participation néoplasique des cellules du chorion maternel. Ce problème est discuté dans notre chapitre d'histologie.

Ovaires. — Présence d'au moins trois corps jaunes dans un ovaire, de cinq corps jaunes dans l'autre. Sur le nombre au moins trois sont kystiques à centre creux.

Points particuliers de l'observation :

Dans les symptômes, peu d'hémorragies, mais troubles nerveux, œdèmes et kystes de l'ovaire. Apparition précoce. Intervention précoce. Réaction de Brouha positive. Histologiquement, prolifération choriale accompagnée de cellules déciduales anormales.

Observation et pièce communiquées par MM. les Docteurs Cathala et Chirie

OBSERVATION N° 11

Madame X..., sans profession, âgée de 27 ans, consulte M. le Docteur Chirie en 1926.

Elle ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires physiologiques et pathologiques. Elle est en état de gestation pour la quatrième fois.

Au premier examen, elle présente les symptômes d'une gestation de deux mois, accompagnée de métrorragies modérées. L'utérus est plus volumineux que ne le comporterait la date des dernières règles. La malade ne vomit pas, mais son état général est médiocre.

Au quatrième mois, l'utérus dépasse l'ombilic, la malade expulse spontanément une môle vésiculaire incomplète le 26 mai 1926. L'avortement est accompagné d'abondantes hémorragies. Révision utérine et curage digital. Le lendemain, la température est à 40° ; on pratique une injection intra-utérine avec une solution de sulfate de cuivre. La température baisse. La malade rentre chez elle le 22^e jour, en bon état de santé ; elle ne présente pas de kystes de l'ovaire.

Le 12 juillet, 47 jours après l'avortement molaire, la malade revient consulter M. le Docteur Cathala à qui elle est confiée, parce qu'elle perd du sang et des mucosités.

A l'examen :

Utérus un peu gros. Col ouvert à l'orifice externe, fermé à l'orifice interne. Présence de kystes de l'ovaire bilatéraux.

Le lendemain, on pratique sous anesthésie générale une exploration digitale intra-utérine : La cavité utérine est large, sur sa paroi postérieure, on sent une petite élevation, très peu marquée, de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

On pratique alors un curettage qui ramène deux vésicules grosses comme une tête d'épingle, quelques débris de caduque épaissie en très petite quantité.

Les débris du curettage sont envoyés au laboratoire de Professeur Lecène.

La réponse arrive le 24 juillet :

L'étude histologique permet de reconnaître qu'il s'agit d'une tumeur placentaire, caractérisée par quelques rares villosités déformées, fibroïdes et par une infiltration accusée de fibres musculaires lisses.

Celles-ci sont dissociées et détruites par de grosses cellules rappelant assez bien les cellules de Langhans, souvent mélangées à des lames plasmocytaires. Ces éléments ont toujours des noyaux volumineux, mal limités, très avides de colorants.

La surface de ces régions ainsi envahies est occupée en général par une épaisse couche de matière fibrinoïde, parcourue par un certain nombre de ces éléments néoplasiques.

En résumé : Placentome malin.

Le jour même, M. Cathala pratique une hystérectomie subtotale.

Suites opératoires normales. La femme est restée en bonne santé pendant 3 ans, puis elle a été perdue de vue.

Pièce anatomique (conservée au Musée de la Maternité de l'hôpital Saint-Louis et représentée sur notre fig. N° 2).

L'utérus est un peu augmenté de volume. A l'ouverture, au niveau du fond, se trouvent quelques bourgeons discrets en forme de crêtes mousses. Pas de tumeur importante. Deux kystes de l'ovaire, chacun du volume du poing, à loges spacieuses.

Examen histologique de la pièce. — (M. Leroux).

Les coupes intéressent toute l'épaisseur de la paroi utérine.

La tumeur apparaît beaucoup plus profonde qu'à l'examen macroscopique. En un point de la surface utérine interne, dépouillée de la muqueuse, apparaît une zone nécrotique qui s'enfonce en coin dans le muscle, formant une masse nettement limitée, mais profondément introduite dans les interstices musculaires. Autour de cette masse nécrotique, entre elle et le muscle, on voit des villosités fœtales à la périphérie desquelles végètent abondamment cellules de Langhans et plasmods. Dans le muscle avoisinant, quelques cellules monstrueuses dont la pénétration s'arrête à très faible distance.

A la limite de pénétration, infiltration lymphoïde interstitielle abondante.

En somme, néoplasie au début, essentiellement fœtale. Aucune réaction déciduale.

Points particuliers à l'observation :

Môle maligne. Apparition clinique précoce. Développement de kystes ovariens après l'avortement molaire. Histologiquement forme pure. Intervention précoce. Guérison éloignée.

Observation communiquée par M. le Professeur agrégé Vignes

OBSERVATION N° 12

Madame S., âgée de 40 ans, consulte M. le Docteur Vignes en 1927. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires physiologiques et pathologiques.

Trois gestations antérieures normales, terminées par des accouchements spontanés aux âges respectifs de 22, 28 et 31 ans.

Règles tous les 21 jours, durant 7 jours, avec quelques irrégularités depuis 3 ou 4 ans.

Les dernières règles sont survenues du 26 juin au 2 juillet 1927. Suit un arrêt des règles jusqu'au 19 septembre. Du 19 au 26 septembre, pertes de sang rapportées à des règles. Mais à partir de septembre, pertes de sang quotidiennes, accompagnées de caillots et plus abondantes les 26 septembre, 14 octobre, 2 novembre et 25 novembre.

A l'examen du 12 novembre, la hauteur utérine est de 16 cm., c'est-à-dire sensiblement en rapport avec la date des dernières règles normales. La surface de l'utérus est bosselée. Le diagnostic posé est celui d'endométrite.

Le 27 novembre, expulsion spontanée d'une môle vésiculaire qui paraît complète. Le 28, expulsion de fragments peu importants. M. le Docteur Vignes consulté conseille l'abstention thérapeutique et la surveillance attentive de la femme.

Dans la suite de couches, des métrorragies se produisent. M. Vignes conseille alors de pratiquer sans tarder une hystérectomie. Celle-ci a été pratiquée à la fin de décembre 1927. On a constaté une volumineuse saillie molasse sur la paroi postérieure de l'utérus. Nous n'avons pas pu nous procurer de renseignements complémentaires. Nous savons que les suites opératoires furent bonnes et que la malade est actuellement guérie.

Examen histologique (fait par M. Leroux en 1927) :

1°) *Môle* : banale.

2°) *Tumeur utérine* : Le muscle utérin est oédémateux. De place en

place et parfois assez profondément s'enfoncent dans le muscle des coulées choriales qui sont assez vigoureusement entourées de lymphocytes. Il y a des coulées avec noyaux hyperchromatiques qui pénètrent dans les vaisseaux (ce qui n'a rien d'anormal d'ailleurs pour une gestation jeune). Ces coulées sont à proximité d'une villosité crampon et en constituent les racines. Les coulées vont loin : l'une d'entre elles traverse tout le fragment, ce qui ne veut pas dire toute la paroi, car nous l'avions coupée. Un fragment à distance du point suspect montre de nombreux lymphocytes dans la muqueuse et dans le muscle.

Des coupes multipliées ont été faites en d'autres endroits de l'utérus. Aspect normal partout. Il s'agit donc d'un envahissement dont la profondeur est mal déterminée, au seul endroit suspect.

Points particuliers de l'observation :

Apparition immédiate après l'avortement molaire. Intervention précoce. Guérison éloignée. Histologiquement, envahissement très limité.

Observation communiquée par le Docteur Merat
Chirurgien à Troyes

OBSERVATION N° 13

Madame R., âgée de 23 ans, consulte le Docteur Merat, à Troyes, en août 1928 pour métrorragies ; son histoire est la suivante :

Rien de particulier dans les antécédents pathologiques, physiologiques et héréditaires.

Première gestation normale terminée par un accouchement spontané le 23 mars 1927. Madame R., ayant allaité son enfant, n'a pas revu ses règles depuis son accouchement. Quelques troubles sympathiques survenus en mai 1928 lui font supposer qu'elle est enceinte. En juin, elle est prise de quelques hémorragies irrégulières et peu abondantes.

Le 14 juillet, nouvelle hémorragie, mais cette fois considérable.

Pendant les mois de juillet et d'août, les hémorragies ont continué, entraînant une anémie marquée.

Au mois d'août, Madame R. va consulter le Docteur Merat qui trouve à l'examen physique :

Utérus augmenté de volume comme pour une gestation de 4 mois environ, c'est-à-dire manifestement plus gros que ne le comporterait l'âge présumé de la gestation, le col est fermé, rien aux annexes.

La femme est hospitalisée, les pertes continuent sans douleurs. Le diagnostic de môle vésiculaire probable est porté. Le 23 août, expulsion d'une môle de 2 mois 1/2 environ, totale et non embryonnée. On fait immédiatement un curetage, suites opératoires simples. La malade sort de la clinique le dixième jour.

Elle revient à Paris et pendant un mois il n'existe aucun trouble fonctionnel, en particulier aucune hémorragie. L'état général s'est grandement amélioré.

Le 2 octobre, apparition d'une hémorragie importante. La malade va consulter un médecin qui fait le diagnostic de rétention placentaire à la

suite d'un curettage insuffisant, et conseille un nouveau curettage. La malade va néanmoins consulter à la Maternité de l'hôpital St-Antoine dans le service de M. Lévy-Solal où le diagnostic de chorio-épithéliome est porté ; on conseille à la malade de retourner immédiatement chez son chirurgien à Troyes.

Le 8 octobre, examen du D^r Merat : métrorragies quotidiennes qui n'ont pas encore altéré l'état général. Utérus gros comme une orange, mcu. Kystes de l'ovaire bilatéraux. Le droit gros comme le poing. Le gauche un peu plus petit que l'utérus.

Pouls 84. Pas d'albuminurie.

Le diagnostic de chorio-épithéliome est confirmé et l'indication d'une hystérectomie est posée.

Le 9 octobre 1928, hystérectomie sub-totale totalisée sans incidents. Les 2 ovaires sont polykystiques. Il y a un peu d'ascite dans la grande cavité péritonale. A la coupe de l'utérus, chorio-épithéliome du fond confirmé à l'examen histologique par le laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Paris.

Suites opératoires simples. La malade sort de la clinique le 16^e jour.

Le 4 mai 1929, la femme est revue par le Docteur Merat, elle est en parfaite santé. Abdomen et pelvis absolument vides ; culs de sacs vaginaux souples, pas de symptômes de métastases.

Le 14 mai 1931, nous avons vu Madame R., elle est en parfaite santé, le pelvis est absolument libre. Madame R., mène une vie normale et reste guérie plus de 2 ans 1/2 après l'intervention.

Points particuliers de l'observation :

Apparition de symptômes 5 semaines après l'avortement molaire. Evolution de kystes ovariens après l'avortement molaire. Diagnostic et intervention précoces, guérison éloignée.

Observation personnelle

OBSERVATION N° 14

Madame H..., en état de gestation pour la 4^e fois, âgée de 26 ans, est suivie à la consultation des femmes enceintes de l'hôpital Saint-Antoine depuis le mois d'octobre 1930.

Antécédents. — Madame H... a eu trois gestations antérieures normales, menées à terme en : 1924, 1926, 1928.

Ses enfants sont bien portants. Elle est réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans. En dehors de quelques bronchites banales, elle n'a jamais eu de maladies, en particulier, elle n'a présenté aucune affection génitale ; pas de métrite, pas de salpingite. Sa mère est bien portante, son père est mort d'une affection imprécisée.

Histoire de la maladie. — Madame H... a eu ses dernières règles le 13 septembre 1930. Rien d'anormal n'est survenu dans le courant de septembre et d'octobre, premier et deuxième mois de sa gestation. Examinée pour la première fois à la consultation de Saint-Antoine le 2 novembre, on trouve une gestation probable de 2 mois 1/2 environ. Au début de novembre, elle commence à perdre :

Pertes de sang pur, et pertes séreuses alternées, ayant les caractères suivants : Elles sont indolores, surviennent sans cause apparente, spontanément, ne sont provoquées ni par des injections, ni par des traumatismes. Elles sont abondantes, répétées, et ont entraîné d'une façon précoce un état d'anémie aiguë.

Les signes sympathiques sont notablement plus accentués qu'au cours des gestations antérieures, la malade ne vomit pas, mais se plaint de nausées fréquentes ; elle n'a expulsé aucune vésicule.

Les pertes sanguines se renouvellent, peu abondantes jusqu'à janvier.

Le 3 janvier, à cause de la répétition des hémorragies, de l'accentuation considérable des troubles sympathiques, de l'état général qui décline, le médecin de la malade l'envoie à la maternité de Saint-Antoine.

Le 3 ou 4 janvier, on observe les symptômes suivants :

Signes fonctionnels. — Pertes sanguines de petites quantités répétées durant depuis 2 mois. Pas de douleurs. Vomissements répétés prenant le type incoercible. Ptyalisme.

Signes physiques. — Fond de l'utérus remontant à l'ombilic. Col entr'ouvert. Utérus mou, donnant même une impression d'irrégularité. Culs de sac latéraux libres.

Signes généraux. — Asthénie. Pâleur. Dyspnée. Léger subictère. Urines rares (500 c3 par 24 heures). Faciès d'intoxiquée. Pouls à 120, mal frappé. Température à 37.

Le diagnostic de môle vésiculaire à forme toxique est sérieusement retenu.

Dans la nuit du 4 au 5, syncope suivie de douleurs abdominales intenses augmentées par la simple palpation du fond utérin. Utérus dur. Col à peine perméable. La hauteur utérine a augmenté de 3 cm en 3 heures de temps. Les pertes continuent, constituées par du sang mêlé de sérosité.

On fait à la malade une transfusion de 500 grammes de sang pur. Le lendemain 6, le diagnostic de môle vésiculaire étant ferme, on pose une petite laminaire.

Le 7, derrière la laminaire sort une vésicule.

Dilatation douce aux bougies jusqu'au N° 18.

Curage digital long et minutieux.

Tamponnement au filtrat de strestocoques qui sera renouvelé pendant 3 jours. Deuxième transfusion de sang pur de 500 grammes.

Le 8 janvier, température vespérale à 39°5, pouls à 120. Les jours suivants, pouls et température reviennent à la normale, les pertes de sang cessent, le syndrome toxique disparaît peu à peu. Le 12 janvier, température à 37°. Le 14, hémorragie de 300 grammes environ, isolée, ne se renouvelant pas.

Le 19^e jour après l'avortement molaire, le pouls et la température sont normaux, l'état général est bon, la malade quitte l'hôpital (1). Les 15 jours qui suivent le curage sont marqués par une amélioration manifeste tant au point de vue fonctionnel qu'au point de vue général. Les hémorragies ont complètement disparu, les symptômes d'ordre toxique ont cessé, aussi la malade part-elle en convalescence ; cette période de latence doit durer quinze jours.

Apparaissent, en effet des pertes blanches fétides, puis à la fin de

(1) Les documents relatifs à la première partie de cette observation nous ont été communiqués par M. JEANNET.

janvier, des hémorragies avec les mêmes caractères d'abondance, de répétition, d'indolence qu'elles avaient avant l'expulsion de la môle. La malade revient consulter dans le service de M. Lévy-Solal, la femme est hospitalisée 3 jours à Saint-Antoine. Son état d'anémie est tel que l'on pratique une transfusion de 500 grammes de sang. Le diagnostic de chorio-épithéliome est posé. Notre Maître M. Lévy-Solal a l'obligeance de nous confier cette malade qui entre à la Maternité de la Pitié le 4 février 1931.

Nous examinons la malade dès son entrée à la Pitié, et nous trouvons les symptômes suivants :

Signes généraux. — Ce sont ceux qui attirent d'abord l'attention. La femme est pâle, les conjonctives sont extrêmement décolorées, la teinte des téguments est blanche. Le pouls est hypotendu, faible, rapide à 120, mais régulier. La température est de 37°8.

Le femme est profondément fatiguée. Cette asthénie constante est augmentée par le moindre effort, par exemple par la mise en position d'examen gynécologique.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais seulement des urates et des phosphates. En somme, ces symptômes d'ordre général, sont ceux d'une anémie aiguë importante que confirme la numération globulaire, 2.080.000 globules rouges. La formule blanche donnée par M. le Professeur agrégé Aubertin donne :

Globules blancs : 4.800.

Pour % : polynucléaires neutrophiles.....	52
mononucléaires	30
grands mononucléaires	15
lymphocytes	3

Plaquettes nombreuses.

Signes fonctionnels. — Les métrorragies persistent, peu abondantes, mais continues avec renforcement nocturne, elles sont rebelles à toute thérapeutique, il n'existe aucun phénomène douloureux.

Signes physiques. — La malade est amaigrie, cet état d'amaigrissement joint à l'asthénie confine à la cachexie.

Palper. — Le fond utérin remonte à trois travers de doigt environ au-dessus de la symphise pubienne ; il y a désaccord avec le volume qui correspondrait à l'époque d'involution.

Toucher. — Le col utérin est entr'ouvert et mou.

Le corps est gros, régulier, de consistance molle, un peu élastique ; la mobilité utérine est parfaite.

Les culs-de-sacs vaginaux sont libres, un examen attentif ne permet pas de déceler de tumeur ovarienne.

Ce tableau clinique nous paraît être d'une façon typique celui du chorio-épithéliome secondaire à une môle vésiculaire.

Indication opératoire. — Elle est pour nous d'autant plus formelle que l'examen clinique n'a révélé aucun métastase ; en particulier il n'y a pas de tumeur vaginale et l'examen des poumons ne montre rien d'anormal.

M. le Professeur Jeannin devant la gravité de l'état général préfère différer l'intervention de 48 heures. Nous employons ces deux jours à fortifier l'état général de la malade par des injections de sérum, d'huile camphrée et par une nouvelle transfusion de sang de 300 grammes.

INTERVENTION LE 7 FÉVRIER 1931 (MM. JEANNIN, MERGER)

Anesthésie générale au balsoforme.

Incision médiane sous-ombilicale. Les muscles sont exsangues.

A l'ouverture du péritoine, l'utérus apparaît gros comme deux poings, tout à fait régulier et mobilisable, les ovaires sont normaux.

Hystérectomie totale d'emblée.

Péritonisation soigneuse, fermeture en trois plans sans drainage, l'intervention a été rapide et non sanglante.

Suites opératoires. — L'opérée est soumise à des soins post-opératoires particulièrement attentifs et énergiques ; caféine et huile camphrée sont renouvelées le premier jour toutes les trois heures.

Le lendemain de l'intervention, la température monte à 39° et le pouls à 130, mais rapidement pouls et température retombent à la normale (4^e jour) pour s'y maintenir définitivement. L'état d'asthénie de l'opérée extrêmement marqué les premiers jours après l'intervention est allé en s'améliorant de jour en jour.

Le troisième jour après l'intervention, apparition de quelques stries sanglantes dans les crachats, et d'une toux peu fréquente, mais coïncidant avec ces deux ou trois crachats hémoptoïques.

Aucun point de côté, pas de dyspnée.

Le 4^e jour, trois ou quatre nouveaux crachats hémoptoïques ne contenant pas de B. K. Puis le 5^e jour, disparition de la toux, des crachats et dès lors aucun symptôme fonctionnel d'ordre pulmonaire ne se manifesta.

Nous n'avons rien trouvé d'anormal à l'examen clinique des poumons :

A la percussion, sonorité pulmonaire dans toute l'étendue des deux champs ;

A l'auscultation, murmure vésiculaire normal, aucun signe adventice.

Le 24 février, l'état général s'étant suffisamment relevé, le Dr Jutras (de Montréal) a pratiqué un examen radiologique :

« L'image squelettique du thorax est de configuration et de structure normales. L'ombre cardio-vasculaire ne montre aucune anomalie notable, la transparence des deux champs pulmonaires est homogène, les sommets s'éclairent bien à la toux.

« L'expansion diaphragmatique est un peu réduite (ce qui paraît dû à l'état abdominal actuel), les coupes diaphragmatiques sont régulières, les sinus sont aigus et libres, l'espace rétro-cardiaque est clair. On note dans les deux régions hilaires de petites calcifications arrondies ».

Conclusion. — Image sensiblement normale à la radioscopie.

La radiographie confirme la radioscopie.

A la même date, il n'y a aucune tumeur vaginale perceptible, ni à la vue, ni au toucher.

Nous pratiquons avec les urines des 17^e au 23^e jours après l'intervention la réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet ; nous faisons la réaction avec trois souris mâles réceptrices et une souris témoin. Elle est rigoureusement négative.

L'examen de sang du 21 février montre :

Globules rouges	2.900.000
Hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	0,71
Globules blancs	11.550

Le 26 février, l'asthénie persiste, mais bien moindre. La tension artérielle est de 13-8 au Vaquez. L'état général est satisfaisant. La malade quitte l'hôpital 15 jours après l'intervention.

Le 10 mars, grande amélioration générale ; la malade vient elle-même consulter à l'hôpital, elle ne tousse ni ne crache, et l'auscultation de ses poumons est négative.

En mai, l'état général est excellent, la femme a repris son poids normal, pas de complications.

Le 3 juin, la formule blanche faite par M. Aubertin montre :

Polynucléaires neutrophiles	61
Mononucléaires	30
Grand mononucléaires	6
Lymphocytes	2
Plaquettes nombreuses.	

Le 12 juin, une nouvelle réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet, est faite aux laboratoires Byla. Elle est négative ; actuellement la guérison se maintient.

Pièce anatomique (Figure N° 1). — L'utérus est augmenté de volume. Il mesure 10 cm 4 de hauteur, 7 cm 3 de largeur entre les insertions des ligaments ronds, 5 cm 2 d'épaisseur au niveau du fond.

A l'ouverture on voit, sur les tranches de section, plusieurs vastes plages de teinte rouge vineux et d'aspect ulcéreux, dont la consistance plus molle que celle du tissu voisin se rattache à une dilacération du tissu qui est creusé de vastes géodes sanguines. Les fragments observés microscopiquement représentent toute la surface indiquée sur la tranche gauche de la pièce macroscopique. Les ovaires sont à la vue normaux.

Etude histologique.

(1). *Utérus.* — La coupe histologique représentée sur la figure n° 6 montre : une villosité fœtale avasculaire, bien reconnaissable, située profondément dans le muscle et occupant une fente inter-fasciculaire.

Le revêtement épithélial de cette villosité prolifère intensément et forme une vaste masse tumorale qui tient toute la partie inférieure de la figure. On y observe en proportion variable des cellules mononucléées, type Langhans et des plasmades de forme échappant à toute description. Si maintenant, nous examinons le muscle utérin qui occupe la partie supérieure de la figure, nous y voyons que les fibres musculaires lisses sont dissociées par de nombreuses cellules anormales, *toutes mononucléées*, réalisant une image d'infiltration néoplasique. Mais le point capital qui a retenu notre attention, c'est l'indépendance entre la prolifération de la villosité et les cellules incluses dans l'épaisseur du muscle.

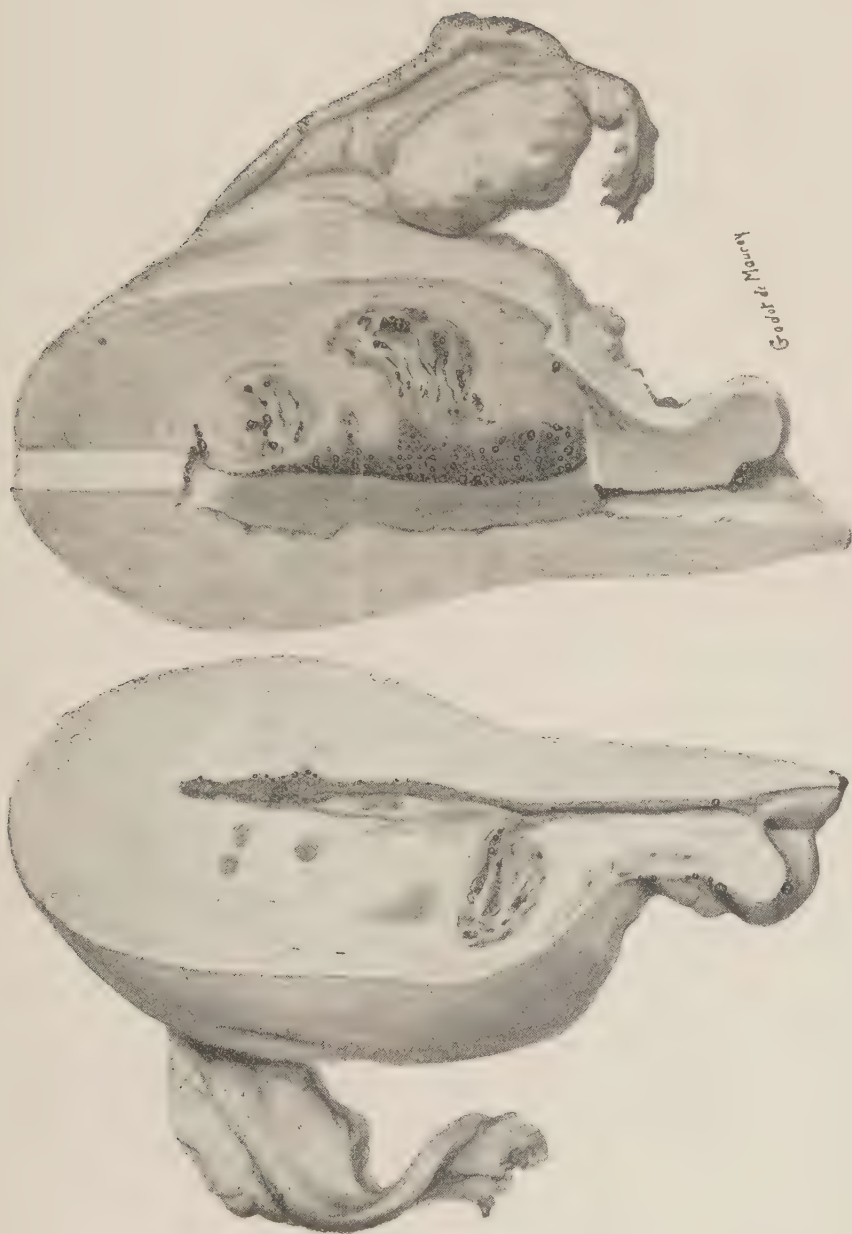
Ajoutons que par ailleurs, dans l'épaisseur de la paroi utérine, il nous a été donné de rencontrer des images différentes de celle-ci, représentant strictement une prolifération incontestable du chorion-fœtal.

(2). *Ovaires.* — Nombreux corps jaunes, au nombre de 5 ou 6 dans l'ovaire droit, de 4 ou 5 dans le gauche.

Ils sont tous plus petits qu'un corps jaune normal. Il n'y a pas d'hémorragie au centre : ce ne sont pas des corps jaunes après rupture d'un follicule.

Points particuliers de l'observation :

Apparition précoce après l'avortement, importance des hémorragies et de l'anémie ; précocité de l'intervention. Absence constante de kystes ovariens. Anatomiquement forme ulcéreuse bas située à marche rapide. Histologiquement prolifération fœtale typique avec présence de cellules déciduales anormales.



Aspect macroscopique de l'utérus ouvert sagittalement. On voit, sur les tranches de section, plusieurs vastes plages dont l'aspect ulcéreux se rapporte à une dilacération du tissu qui est creusé de vastes gædes sanguines. L'une des plages (tranche droite), est située juste au-dessus de l'isthme. Les fragments observés microscopiquement, (fig. 6) représentent toute la surface indiquée sur la tranche gauche de la pièce. Les ovaires sont, à la vue, normaux.

OBSERVATION N° 15

(D^r Georges Labey)

(Cette observation résumée et recueillie tardivement n'entre pas dans nos statistiques).

Madame M..., âgée de 54 ans, receveuse des Postes, a expulsé une môle vésiculaire, et a présenté quelques semaines après l'avortement des métrorragies pour lesquelles elle entre à l'hôpital Lariboisière.

Soupçonnant le développement d'un chorio-épithéliome, on pratique le 16 juillet 1930, un curettage explorateur sous anesthésie générale.

L'examen histologique d'un fragment de tissu ramené par le curettage montre : larges zones de tissu anhisie parsemé de cellules bourrées de pigment probablement d'origine sanguine. Un petit fragment périphérique montre des images pseudo-glandulaires ou en tubes coupés en travers, tapissés par de nombreuses cellules à noyaux très colorés, tassées les unes contre les autres et en voie de prolifération très active. Dégénérescence suspecte.

Le 24 juillet, M. Labey pratique une hystérectomie abdominale totale.

L'utérus est un peu gros. Les ovaires sont macroscopiquement normaux. A l'ouverture de l'utérus, tumeur ulcérée du fond avec commencement de destruction du myomètre. A l'examen histologique : chorio-épithéliome.

Madame M... est actuellement en bonne santé.

Points particuliers de l'observation :

Chorio-épithéliome post-molaire chez une femme de 54 ans, sans kystes ovariens, avec résultats éloignés satisfaisants.

HISTORIQUE

Si la môle vésiculaire est depuis longtemps connue, puisque l'on en trouve une bonne description dans le manuscrit grec écrit par Aetius d'Amida, au VI^e siècle après Jésus-Christ, le chorio-épithéliome, par contre, est une acquisition relativement récente de la nosologie.

1° *Les origines.* — La connaissance du chorio-épithéliome date environ de 1890. Il est difficile d'accorder à un seul auteur la priorité de la description. On attribue habituellement la paternité de l'affection à Saenger de Leipzig. Son observation communiquée en 1888 sous le nom de « déciduome malin métastasant » passe pour être la première en date. Aussi l'affection porte-t-elle parfois le nom de « maladie de Saenger ». Mais d'aucuns affirment que les premières observations doivent être rapportées à Chiari de Vienne, qui dès 1877 étudia « trois carcinomes primaires du fond et du corps de l'utérus ». Le principal mérite des observations de Chiari est d'avoir montré les rapports de son « carcinome » avec la gestation. Pfeifer de Prague méconnaissant l'observation de Saenger antérieure d'un an, publie en 1890 un cas de « déciduome malin » : cette appellation connaîtra une certaine fortune et persistera longtemps après qu'elle aura été reconnue inexacte. Pfeifer rapprochait de son observation deux cas publiés antérieurement par Robert Maier. Ces quatre noms doivent demeurer ensemble à l'origine de l'étude du « déciduome ». Les premières descriptions sont donc écrites en langue allemande.

Cependant l'école italienne revendique pour une part, la paternité de la maladie. « Alors que Saenger et Pfeifer avaient publié leurs observations, sans aucune documentation anatomo-pathologique, et sans détermination d'un cadre clinique spécial, en 1891, Pestalozza, à la suite de l'étude d'un cas personnel, établissait l'existence d'une nouvelle forme de néoplasie utérine dont il donnait un tableau clinique complet et bien défini en même temps qu'une documentation anatomo-pathologique et histologique » (1).

(1) SEROZZI (loc. cit.).

2° *Les théories d'histogénèse.* — Quoiqu'il en soit, l'affection est maintenant décrite. Jusque vers 1902, va s'ouvrir une période de recherches pathogéniques des plus fécondes. Pour les premiers auteurs, il s'agit d'une tumeur sarcomateuse développée aux dépens de cellules déciduales. L'origine et la nature de la tumeur vont être maintenant l'objet d'interprétations souvent contraires, et c'est le mérite de l'école allemande d'avoir établi sur ce point, la vérité.

Sans doute, Pestalozza dès 1891 a entrevu l'origine de l'affection, dans la villosité choriale et il a montré la diffusion de la néoplasie par voie veineuse, mais c'est à Gottschalk qu'il faut à la suite de son rapport à la Société Gynécologique de Berlin du « premier cas de déciduome malin opéré et guéri », accorder le mérite d'avoir précisé l'origine fœtale de la maladie. Pour cet auteur, c'est primitivement les villosités placentaires « qui portent en elles le poison sarcomateux » et sous cette influence, la muqueuse subit une dégénérescence sarcomateuse. Il s'agit d'un « sarcome chorio déciduo cellulaire ».

L'acquisition apportée par Gottschalk, c'est donc que l'affection reconnaît une origine fœtale ; par ce fait même apparaît la relation nécessaire du sarcome avec une gestation antérieure. Mais cette théorie confirme la nature conjonctive de la tumeur, jusque là incontestée.

A la suite de la publication de Gottschalk, s'ouvre une période confuse de débats contradictoires, d'hypothèses souvent rétrogrades au milieu desquels se poursuivent obscurément les recherches d'où finira par sortir la lumière.

Veit restera longtemps le défenseur de théories rapidement désuètes. Pour lui, l'affection purement maternelle et purement conjonctive se développe aux dépens d'une tumeur utérine pré-existante.

D'autres (Winkler, d'Erchia, Ruge, etc...) tout en rapportant la maladie à la gestation, défendent l'origine maternelle et la nature conjonctive aux dépens des cellules déciduales. Le règne du déciduome qui précède 1895 se maintient grâce à la confusion faite entre les cellules déciduales et les cellules de Langhans.

C'est donc autour de l'histogénèse du revêtement des villosités que gravite la question. Dès 1894, les conceptions pathogéniques s'orientent dans un autre sens : de plus en plus la nature épithéliale de la tumeur est admise. Certains considèrent que la prolifération part de l'endothélium des vaisseaux maternels d'où

naît le syncytium. Cette théorie de l'endothéliome défendue par Freund, de Strasbourg, Pfannenstiel, Waldeyer, Tafani et Romiti, ne trouve pas d'autres partisans.

La monographie de Marchand (de Marburg), sur « les tumeurs dites déciduales consécutives à l'accouchement normal, à l'avortement, à la môle vésiculaire, et à la grossesse extra-utérine » marque dans l'histoire du chorio-épithéliome une étape décisive. Par la clarté de l'étude, la vérité des conceptions allant à l'encontre des hypothèses alors classiques, Marchand mérite mieux que Saenger de se voir attribuer le nom de l'affection : voici démontrée la nature épithéliale du revêtement des villosités et par conséquent de l'affection. Cependant, une confusion persiste quant à l'origine de l'épithélium. Marchand, avec Gottschalk et Fraenkel, attribue au revêtement de la villosité une origine double : le syncytium est d'origine maternelle, la couche cellulaire d'origine fœtale. Aussi la néoplasie unique quant à sa nature, serait double quant à son origine.

Signalons, parmi les doctrines épithéliales, celle de Kossmann pour qui la tumeur comme le syncytium proviennent de l'épithélium glandulaire utérin : nature épithéliale, origine exclusivement maternelle. Celle de Von Franke (1896), qui, reprenant les idées de *Langhans*, attribue aux deux couches du revêtement une seule et même origine fœtale ; par contre, le syncytium est seul épithélial, la couche cellulaire est conjonctive dérivée du mésenchyme. A l'inverse de Marchand, cet auteur attribue à la tumeur une origine exclusivement fœtale, mais une nature double, il s'agirait donc d'une tumeur mixte.

Une deuxième étape décisive est accomplie en 1896, par Apfelstedt et Aschoff, qui démontrent la communauté à la fois d'origine et de nature des deux couches de revêtement. Et, pour la première fois, on trouve édifiée la conception qui persiste aujourd'hui : la tumeur est de nature exclusivement épithéliale et d'origine exclusivement fœtale.

Nous avons tracé les grandes lignes de l'historique avant 1900. Nous n'avons cité que les noms d'avant-garde et nous avons évité, pour la simplicité de l'exposé, de suivre un ordre rigoureusement chronologique. En effet, les acquisitions successives ne restèrent pas sans être combattues. Bien avant Marchand, les théories conjonctives gardaient de fervents partisans tel que Veit en Allemagne, Nove Jossierand et Lacroix en France. Rapidement Marchand, Fraenkel, Risel, Neuman, Guébart, en Allemagne ; Pestalozza en Italie ; Hartmann et Toupet, Durante en France, se rallièrent à la théorie d'Apfelstedt et Aschoff. Les auteurs

anglais restèrent seuls en retard jusqu'au remarquable mémoire de Teacher publié en 1902. A partir de cette époque, les idées pathogéniques concernant la nature et l'origine de la tumeur se stabilisèrent. Nous ne ferons que signaler la théorie rétrograde de Chamboissier (Thèse de Paris 1920), fondée sur un travail superficiel, et celle de Bostroem (1927), pour qui toutes les affections cancéreuses se développent aux dépens du tissu mésenchymateux.

3° *Les travaux depuis 1900.* — Ils sont multiples et variés. La pathogénie des métastases fut surtout étudiée par Veit, défenseur de la théorie de la déportation choriale à distance. Il mit bien en lumière le mécanisme des embolies. Mais il soutint avec Pick la possibilité de transformation maligne à distance à la suite de déportation de villosités normales, cependant que Schmorl affirmait que toute métastase est secondaire à une embolie de tissu malade.

Au début du siècle, des études d'ensemble sont faites par Teacher en Angleterre, par Briquel en France. Ces consciencieux travaux sont encore sous l'influence des récentes controverses pathogéniques. L'étude clinique reste insuffisante et, fait remarquable, l'importante question des kystes lutéïniques des ovaires n'y est pas traitée. Les premiers travaux sur ce point sont dûs à Calderini, Pinard et Patellani. Nous étudions l'historique de cette question dans notre chapitre d'ensemble des kystes de l'ovaire accompagnant le chorio-épithéliome.

Puis les travaux français deviennent plus nombreux, et se rapportent comme les travaux étrangers, aux points les plus variés de l'étude du chorio-épithéliome. Il n'est pas d'année qu'on ne publie à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de nombreuses observations de chorio-épithéliome. Les périodiques allemands et américains en rapportent des cas plus nombreux encore. Nous ne pouvons citer que les principaux travaux, ceux de Barozzi (1903), de Nabuco de Gouvêa (1904), La Revue Générale de Trillat et Violet (1907), l'étude histologique de Brindeau et Nattan Larrier (1909), la thèse de Gérard (1909), l'utile travail d'Hitschmann et Christofolletti, la volumineuse revue de Poso en 1911, les rares observations de Jeanneret, de Lecène, de Bergeret et Moulouquet. Nous insistons sur les rapports de Proust et Bender et de Polosson et Violet au Congrès de Lille en 1913. Le premier au point de vue histologique, l'autre au point de vue clinique, contiennent un exposé du chorio-épithéliome dont nous admirons la clarté et la précision.

Après 1918, les travaux reprennent de toute part : citons l'article de Jayle et Halpérine, le rapport de Sunde en 1920 au Congrès des chirurgiens scandinaves, les rapports du 4^e Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de Paris en 1925, les travaux de Patti en 1926; en France, les publications de Couvelaire et Levant, de Lelièvre et Portès, les articles de Fruhinsholz à Nancy, de Rouville à Montpellier, de Péry à Bordeaux, la thèse de Weill Spiré écrite dans le service du Prof^r Jeannin, celle de Mlle Cunegowsky inspirée par Douay. A l'étranger, les derniers travaux portent principalement sur l'étude biologique du chorio-épithéliome. La découverte par Zondeck et Aschheim de leur réaction dite des hormones hypophysaires, modifiée par Brouha, Hinglais et Simonnet, ouvrit la porte aux investigations. Citons plus spécialement, à ce sujet, les travaux de Schultz, Rhonhof, Fahlbursch-Ehrhardt en Allemagne, de Ginglinger, Rebb en France, Alfieri en Italie, Nowak et Koff en Amérique.

Enfin, la thérapeutique par les agents physiques est actuellement à l'étude. Une des premières observations en a été rapportée par Siredey, Brocq, Monod et Richard. Suivent les travaux de Payne, Maricot, Wintz.

Actuellement, tous les traités classiques et en particulier ceux de Forgue et Massabuau, de J.-L. Faure et Siredey donnent de bonnes descriptions du chorio-épithéliome. Certains points restent cependant très obscurs, cette affection doit aujourd'hui rester à l'étude.

ETIOLOGIE

Le chorio-épithéliome est une affection très rare. Il est toujours précédé d'une gestation, « et les cas dans lesquels cette étiologie n'est pas mentionnée ne méritent pas cette dénomination » (1). On le rencontre une fois sur 10.000 gestations d'après les statistiques classiques. Nous en avons relevé trois cas à la Clinique Baudelocque entre 1915 et 1930, sur 40.000 gestations, c'est-à-dire 1 cas sur 13.500 gestations.

1° *Nature de la gestation causale.* — L'accord est général pour donner à la môle vésiculaire la place prépondérante. Les classiques admettent que le chorio-épithéliome reconnaît à son origine dans la moitié des cas la môle vésiculaire, dans 30 % des cas, l'avortement banal, dans 20 % des cas l'accouchement normal.

Voici les principales statistiques :

	Môle	Accouchement	Avortement	Gestation ectopique
Briquel	41,5 %	22,6 %	33,6 %	2,3 %
Ladinsky	39 %			
Veit	45 %			
Mac Kenna	50,7 %			
Métoz	48,9 %			
Segall	50,7 %			
Resinelli	46,2 %			
Pestalozza	48,8 %			
Ulesko-Stroganova.	42,8 %			
Marchand	46,4 %			
Pick	53,8 %			
Sunde	55 %			
Polano	45,5 %			
Polosson et Violet	45,4 %	22,1 %	30,2 %	
Faugère	50 %			
Switalski	48 %	26 %	26 %	
Cottalorda	50 %	20 %	30 %	

Notre statistique personnelle, portant sur 193 cas de la littérature publiés depuis 1903 dans lesquels la nature de la gestation était bien précisée donne : môle 64 %, avortement 24 %, accou-

(1) POLOSSON et VIOLET (loc. cit.)

chement 12 %. Déjà nous nous éloignons des statistiques classiques, au profit de la môle vésiculaire. Nous nous en éloignons bien davantage en tablant seulement sur les cas de ce travail. Nous trouvons sur 14 cas : 12 fois la môle, 1 fois l'avortement, 1 fois un avortement de nature indéterminée. Toutes ces statistiques ont l'inconvénient de pécher soit par l'insuffisance du nombre des cas, soit par l'imprécision des observations. Les résultats fournis risquent fort d'être erronés.

Il est possible qu'un chorio-épithéliome puisse succéder à un avortement banal, à un accouchement, à un polype placentaire. Dans la villosité originelle, les moyens d'investigation peuvent ne pas déceler de lésion. Cependant, il est très probable que la môle vésiculaire se trouve à l'origine du chorio-épithéliome beaucoup plus souvent que ne l'indiquent les statistiques classiques. (Bar, Jeannin, Brooke, Bland, Vernon, Sims). En effet :

1° Nombre de placentas d'avortement ou même d'accouchement ne sont pas examinés;

2° Des altérations discrètes du placenta sont méconnues. Il est surprenant de constater que le chorio-épithéliome se développe plus volontiers dans les cas d'accouchement ou d'avortement lorsque le fœtus est macéré, ce qui permet de suspecter une anomalie du placenta. Une anomalie placentaire peut passer facilement inaperçue. Les vésicules, lorsqu'elles sont clairsemées, se flétrissent rapidement, s'aplatissant après l'expulsion du placenta, et n'apparaissant plus à l'examen microscopique. Dans l'observation suivante, l'altération n'a été reconnue que grâce à un examen attentif.

OBSERVATION N° 16 (résumée)

Ob. N° 979, année 1927, de la clinique Baudelocque.

Madame X..., âgée de 24 ans, est en état de gestation pour la cinquième fois.

Elle est en cours de traitement anti-syphilitique. Sa première gestation s'est terminée par un avortement de 4 mois. La deuxième par un accouchement prématuré (enfant mort à 17 jours). Le troisième par un avortement de 2 mois. Le 4^e par un accouchement à terme, mais l'enfant est mort à 4 mois de méningite.

5° gestation actuelle.

Dernières règles du 7 au 10 décembre 1926.

Evolution normale jusqu'au 15 avril 1927. A cette époque la femme

ressent une douleur abdominale suivie de pertes de sang. Elle entre à la clinique Baudelocque. Le 19, douleurs et hémorragies plus importantes. Le 20, expulsion d'un fœtus de 3 à 4 mois, mort depuis un certain temps. Le placenta est expulsé une heure après. Il est complet, pèse 90 grammes, et présente un endroit limité de petites vésicules extrêmement discrètes.

D'autres fois, en cas d'œufs jumeaux, un seul est molaire (Gunther Hergott). Un enfant peut naître vivant et le placenta être partiellement molaire (Eerland). Il faut souvent regarder avec attention le placenta surtout si l'œuf est jeune pour apercevoir les petites productions kystiques, premier stade de la môle vésiculaire (cas d'Andérodias rapporté sous le nom d'hématome môle).

3° De nombreux placentas ne sont que microscopiquement dégénérés. Selon Meyer et Brooke Bland, un grand nombre de placentas d'avortements spontanés sont pathologiques. Brooke Bland rapporte une observation de chorio-épithéliome succédant à une môle qui avait été considérée comme un avortement banal. Aussi croit-il que le chorio-épithéliome survient rarement en dehors de la môle. C'est ce qu'exprime aussi le Prof^r Jeannin : « Il y a une similitude de nature tellement absolue entre les deux tumeurs que l'étonnement doit naître plutôt de ce fait que le chorio-épithéliome succède quelquefois à autre chose qu'à une môle ».

II° *Fréquence du chorio-épithéliome après la môle.* — D'après la moyenne des statistiques, 10 % des môles subissent la dégénérescence maligne. Sénarclens, après une enquête rigoureuse faite dans le canton de Vaud, donne la proportion de 13 %, Oster 9 %, Cottalorda 9 %, Sunde 5 %. Sur 40.600 gestations, suivies à la Clinique Baudelocque de 1915 à 1931, on relève 23 môles vésiculaires sur lesquelles deux chorio-épithéliomes. Une troisième a une étiologie imprécise. C'est dire que sur 1.765 gestations, on a observé une môle vésiculaire, sur 13.533 gestations un chorio-épithéliome; la môle s'est compliquée de chorio-épithéliome dans 9 % des cas. Ces chiffres correspondent aux données classiques.

L'étude des observations de la maternité de la Pitié entre 1924 et 1927 a donné à Weill Spire des chiffres très différents. Sur 12 môles il trouve la proportion énorme de 5 chorio-épithéliomes. Aussi ajoutons-nous que depuis 1927 nous avons à la même maternité relevé 10 cas de môle vésiculaire dont aucune ne s'est compliquée de chorio-épithéliome authentique.

Les statistiques classiques de 8 à 10 % n'ont donc pas lieu d'être modifiées.

Ainsi la môle vésiculaire dans la règle a une évolution bénigne : notion d'importance pratique considérable.

(La Torre, Lemaire, Dufoix et Gaujoux, Senarclens, Vineberg, Boissard, Bouffe, de Saint-Blaise, Roton et Vieille, Albert, de Sérillac, Couvelaire, Jeannin). « Le chorio-épithéliome après môle est très rare. Le chiffre de 13 % est exagéré (1) ».

« Du fait que quantité de chorio-épithéliome sont précédés de l'expulsion d'une môle vésiculaire, il ne faudrait pas conclure que nécessairement toutes les môles ou même beaucoup de môles engendrent cette tumeur maligne. Le nombre des môles qui dégénèrent est beaucoup moins considérable qu'on ne l'admet généralement ». (2)

On a voulu attribuer à certaines catégories de môles, celles qui se manifestent par des phénomènes toxiques importants ou celles qui sont longtemps retenues dans la cavité utérine, un pouvoir particulier de dégénérescence. On a cru aussi que les môles embryonnées ou les môles partielles étaient bénignes, que les môles à petits grains étaient malignes. L'étude de nos observations ne nous a rien montré de semblable. Toutes les môles quelles qu'elles soient peuvent être à l'origine d'un chorio-épithéliome.

III^e Causes prédisposantes. — A) *Age des femmes*. — Classiquement la môle et le chorio-épithéliome se rencontrent plus volontiers au voisinage de la quarantaine. Sur nos 215 observations, nous avons trouvé les chiffres suivants :

Au-dessous de 25 ans : 20 % ;

Entre 25 et 40 ans : 57 % ;

Au-dessus de 40 ans : 23 %.

Le chorio-épithéliome se rencontre aussi bien chez les femmes jeunes. Il a, par rapport à l'âge, la répartition de la gestation elle-même.

B) *Parité*. — On admet généralement que le chorio-épithéliome est plus fréquent chez les grandes multipares et chez les femmes dont les gestations ont été rapprochées. Il serait très rare chez les primipares.

D'après notre statistique on trouve :

Primigestes : 16 %.

Deuxième gestation : 15 %.

(1) COUVELAIRE (loc. cit.).

(2) DE SENARCLENS (loc. cit.).

Troisième gestation : 16 %.

Quatrième gestation : 15 %.

Cinquième gestation : 12 %.

Plus de 5 gestations : 27 %.

Nous pouvons en conclure que le nombre des gestations antérieures n'a pas d'importance étiologique.

C) *Antécédents.* — L'absence d'antécédents pathologiques dignes d'intérêt est la règle. Quelques auteurs ont incriminé comme cause prédisposante l'alcoolisme, la tuberculose, la syphilis (Jayle et Halpérine) et même la condition sociale (Ferré). Sur nos 215 observations, 13 seulement font mention d'antécédents pathologiques; il s'agit principalement d'affections gynécologiques et de la syphilis.

Il n'y a probablement là qu'une coïncidence, et les antécédents pathologiques n'ont pas de rôle étiologique probant.

ETUDE CLINIQUE

Le chorio-épithéliome peut évoluer sous un assez grand nombre de formes cliniques qui tiennent à la diversité des modes de début, des complications, du siège primitif de la tumeur.

Mais il évolue dans la grande majorité des cas suivant une forme typique que nous étudierons d'abord.

FORME TYPIQUE

Le début se situe après une gestation, presque toujours molaire.

Date d'apparition. — Pour les classiques, le début de l'affection a lieu en moyenne de 6 semaines à 3 mois après l'avortement; en-deçà de 1 mois le début est anormalement précoce, au-delà de 6 mois il est tardif. Pour Ladinski, dont la statistique est la plus importante sur ce point, la date d'apparition est en moyenne de 8 semaines. Notons pourtant que dans 74 cas sur 113 rapportés par l'auteur, le début s'est produit dans les 4 semaines qui ont suivi l'avortement. Trillat et Violet donnent les chiffres de 5 à 8 semaines.

En réalité, le chorio-épithéliome se manifeste presque toujours d'une façon précoce, soit immédiatement après l'avortement, soit après une courte période de latence qui dans la règle n'excède pas 3 semaines. Presque toutes les observations publiées dans ce travail en font foi, de même que le plus grand nombre d'observations publiées dans ces dernières années.

La surveillance des femmes après la gestation molaire permet aujourd'hui d'observer le début réel des symptômes cliniques :

1° Ou bien les symptômes prolongent ceux de l'avortement, entre eux il n'y a pas de démarcation clinique;

2° Ou bien les suites de l'avortement sont normales. La femme est au repos. Les pertes de sang diminuent progressivement et disparaissent. La femme se lève, en apparence guérie, et après une période de calme de quelques jours, les hémorragies reparaissent. Bien souvent, c'est dès la sortie de l'hôpital que surviennent les premiers symptômes. Il est cependant possible, mais rare d'observer une période de latence de 2 à 6 mois, entre l'avortement et les premiers signes cliniques.

Symptômes du début. — A de rares exceptions près, l'hémorragie est le symptôme initial. Qu'elle survienne en continuité avec des hémorragies du post-abortum, qu'elle survienne un peu plus tard, qu'elle prenne même l'aspect d'un retour de couches, elle est, au début, souvent peu abondante, parfois grave d'emblée, indolore et, fait capital, elle se répète. Aussi, entraîne-t-elle rapidement un état d'anémie progressif et l'affection entre tout de suite dans la période d'état. Les douleurs, la fièvre lorsqu'elles apparaissent dès le début, doivent faire penser à une forme atypique de chorio-épithéliome.

Dans la forme typique ces symptômes, lorsqu'ils existent, sont tardifs.

Période d'état. — Deux symptômes presque constants : les hémorragies, l'anémie.

A) *Les hémorragies* : leur existence est le fait essentiel. Tous leurs caractères sont variables.

En général de moyenne abondance, parfois très importantes, elles sont plus graves par leur répétition que par leur quantité.

Elles peuvent affecter le type menorrhagique (Polosson et Violet). Les règles apparaissent comme anormalement prolongées et abondantes, rapprochées plus que de coutume (obs. n° 1).

Beaucoup plus souvent, elles surviennent sans intervalle régulier. Elles se renouvellent facilement et acquièrent vite un caractère de continuité; elles se renforcent en paroxysmes, parfois à l'occasion d'un examen, parfois spontanément; elles peuvent alors devenir alarmantes au point de justifier un tamponnement d'urgence (Obs. n° 8) ou une transfusion de sang (Obs. n° 14).

Elles sont indolores et rebelles à toute thérapeutique; en particulier le curettage ne fait que les aggraver.

Les hémorragies n'ont donc pas de caractères fixes d'abondance et de durée. Aussi sommes-nous loin de l'ancienne doctrine : « Il faut attendre la période d'état. La maladie opère lentement son œuvre, et lorsqu'elle est reconnue on la trouve déjà à son apogée, souvent trop tard pour la combattre ». (1)

Considérons tout au contraire les hémorragies comme un symptôme de premier ordre, comme un symptôme précoce, grâce auquel nous saurons combattre le chorio-épithéliome avant qu'il soit trop tard.

(1) TRILLAT et VIOLET (loc. cit.).

B) *Anémie*. — Anémie aiguë par déperdition sanguine, c'est un des signes cliniques les plus caractéristiques et les plus impressionnants. Avec une surprenante rapidité, la teinte des téguments devient blanche, cireuse (Wachsbleiches Aussehn). Les conjonctives sont exsangues. La malade ressent une fatigue continue, une asthénie musculaire profonde. La numération globulaire montre toujours une diminution importante des globules rouges. Le chiffre de 3.500.000 est banal. L'anémie la plus considérable signalée par Polosson et Violet est de 3.200.000. Dans notre observation n° 14, la numération faite trois semaines après l'avortement molaire donne le chiffre de 2.080.000.

Corrolaire de l'anémie, la *cachexie* trouve sa place à la période d'état car elle n'est pas un symptôme tardif. Bien souvent, elle n'est que l'aggravation d'un état déjà existant, surtout si la môle causale s'est manifestée sous une forme toxique. Elle s'accompagne d'amaigrissement rapide, de dyspnée sine matéria, parfois d'œdèmes des membres inférieurs (Obs. n° 14).

Hémorragies utérines, anémie précoce, cachexie, constituent une triade caractéristique lorsque les antécédents de gestation sont connus exactement. Les autres symptômes sont plus rares.

Les douleurs : souvent absentes ou tardives, rarement précises, ce sont tantôt des coliques utérines, tantôt des douleurs sourdes siégeant au niveau du pelvis.

On a observé une albuminurie précoce liée au chorio-épithéliome. Nous ne ferons que signaler certaine dermatose, l'acanthosis nigricans (Kleinhaus), manifestation clinique exceptionnelle et sans intérêt.

La fièvre n'existe pas dans les formes non compliquées. Son apparition doit faire suspecter une infection secondaire.

Examen gynécologique. — L'utérus est augmenté de volume. On n'observe plus aujourd'hui ces gros utérus dont le volume était comparé à celui d'une tête de fœtus. On trouve une augmentation peu marquée et régulière. Au toucher combiné, au palper on sent le fond légèrement au-dessus de la symphise pubienne. Le volume total est celui d'un utérus gravide de deux ou trois mois.

Sa surface est régulière, lisse. Les bosselures signalées sur le fond de l'utérus ne s'observent qu'en cas de tumeur volumineuse faisant saillie sous la séreuse, à une période clinique avancée.

La mobilité utérine est conservée; aucune douleur à la mobilisation ni à la pression de l'organe. Sa consistance est molle,

élastique, comparable à celle « d'un gros utérus infecté en sub-involution » (Polosson et Violet). Le col est mou et entr'ouvert comme dans les rétentions placentaires.

Le toucher intra-utérin permettrait de sentir implantée soit sur le fond, soit sur une des parois du corps, une tumeur pédiculée, sessile, ou enchassée dans la musculieuse, de consistance friable, contrastant avec la fermeté de l'utérus dont la paroi peut être creusée d'une géode au point d'implantation de la tumeur. Ce signe connu sous le nom de signe de Polosson est beaucoup trop tardif, et le toucher intra-utérin risque de provoquer ou d'augmenter l'hémorragie.

Les culs-de-sac latéraux sont libres ou occupés par des kystes ovariens plus ou moins volumineux. Ces kystes sont étudiés ultérieurement dans un chapitre d'ensemble.

En résumé, antécédents d'avortement molaire, métrorragies précoces, continues, indolores et rebelles, anémie aiguë, et à l'examen augmentation de volume modérée de l'utérus avec parfois tuméfaction kystique des ovaires, tels est le tableau schématique mais assez univoque rencontré à la période d'état du chorio-épithéliome. C'est à ce stade que l'indication opératoire doit être posée de façon formelle. En l'absence d'hystérectomie, l'affection va inexorablement évoluer en donnant des complications.

La guérison spontanée, signalée par plusieurs auteurs, a été rapportée surtout par Von Velits, et admise par Novak et Koff.

Elle serait expliquée par la nécrobiose périphérique due à une oblitération vasculaire, par un embolus. Ainsi les cellules chorionales seraient privées de leur milieu nutritif et la tumeur utérine maligne disparaîtrait spontanément.

Ce mode de détermination n'est pas démontré.

L'observation de Von Velits se rapporte précisément à un cas de tumeur atypique; nous insistons plus loin sur les erreurs d'interprétation qui ont été commises dans l'étude de la nature de ces tumeurs.

Par définition, un chorio-épithéliome est une tumeur maligne. Par définition, une tumeur maligne ne peut évoluer vers la guérison spontanée.

COMPLICATIONS

Les complications accompagnent fatalement l'évolution du chorio-épithéliome non traité. Certaines apparaissent même à une période tellement précoce qu'elles peuvent constituer un mode de début, un signe révélateur de l'affection. Les unes ne sont que l'exagération des symptômes. D'autres sont d'ordre infectieux. D'autres sont dues à l'extension locale de la tumeur. D'autres, enfin, les plus fréquentes, sont des manifestations à distance, sous forme de métastases.

I. COMPLICATIONS TENANT AUX SYMPTÔMES

A) *Hémorragies.* — Au moment de leurs paroxysmes elles peuvent par leur profusion entraîner un état d'anémie suraiguë qui met la vie de la femme en danger immédiat.

B) *La cachexie.* — C'est, nous l'avons vu, autant un symptôme qu'une complication. Notons qu'elle peut s'accompagner d'œdèmes et d'albuminurie qui ne sont pas imputables au chorio-épithéliome lui-même.

C) *Les kystes de l'ovaire.* — Ne réclament pas par eux-mêmes une intervention chirurgicale. Mais de volume moyen, libres, longuement pédiculés, ils sont particulièrement sujets à la torsion. Cette complication doit, bien entendu, entraîner une intervention chirurgicale d'urgence (Obs. n° 3).

Il est, par contre, très rare que ces kystes soient suffisamment volumineux pour entraîner des phénomènes de compression importants justiciables pour eux-mêmes de l'intervention chirurgicale.

D) Citons une complication exceptionnelle rapportée par Griffith et Williamson : l'hématométrie due à l'obstruction du col par un caillot.

II. MÉTASTASES

Les métastases ne doivent pas être considérées comme des symptômes, mais comme des complications qui assombrissent considérablement le pronostic.

Elles peuvent être très précoces, et même compliquer une gestation molaire en évolution, elles peuvent être la manifestation de début d'un chorio-épithéliome jusque là méconnu, elles peuvent constituer une tumeur primitive. A l'inverse, elles sont parfois tardives et surviennent après l'intervention. Il est toutefois très rare de les voir se développer plus de 6 mois après l'hystérectomie. Mais la possibilité de leur apparition tardive doit nous rendre prudents dans l'appréciation des résultats opératoires du chorio-épithéliome. Maintes observations sont publiées d'une façon hâtive. Une guérison opératoire ne signifie pas une guérison définitive, nombre de statistiques se trouvent ainsi faussées.

Mlle Kiffer publiait en 1928, à la Société d'Obstétrique de Strasbourg un cas de chorio-épithéliome opéré, et écrivait très justement : « la possibilité de métastases est peu probable, étant donné que les premiers six mois se sont passés sans dissémination ». Or, 16 mois après l'hystérectomie se développait une volumineuse métastase rénale droite. (Obs. Böckel et Frank).

Il est difficile d'apprécier la fréquence des métastases. Très grande autrefois, elle est sensiblement moindre du fait de la précocité du traitement.

1° *Métastases pulmonaires.* — Elles sont encore aujourd'hui les plus fréquentes avec les métastases vaginales. Mais les chiffres de 35 % (Briquel), 27 % (Trillat et Violet), celui que nous avons trouvé de 25 % portant sur l'ensemble des cas, ne peuvent s'appliquer qu'aux observations anciennes. Les métastases pulmonaires sont actuellement moins fréquentes.

Elles apparaissent à la période d'état, mais elles sont parfois extrêmement précoces (observations de Zweifel et de Potocki et Lelièvre). Les premiers symptômes du chorio-épithéliome sont alors d'ordre pulmonaire, et l'on conçoit que le diagnostic s'égare facilement en particulier dans le sens de la tuberculose pulmonaire.

Symptômes. — Lorsque les métastases sont multiples, lorsqu'elles siègent dans toute l'étendue des deux poumons, elles donnent des signes diffus.

Localisées à la base, elles éveillent l'idée d'une congestion pulmonaire; localisées au sommet et accompagnées d'hémoptysies, de dyspnée, de points de côté, d'amaigrissement progressif, de râles sous-crépitaux à l'auscultation, elles peuvent en imposer pour une tuberculose pulmonaire à marche rapide, malgré l'absence répétée de bacilles de Koch dans les crachats. Lorsque les métastases plus discrètes siègent au niveau de la corticalité, des

réactions pleurales peuvent dominer le tableau sous forme de pleurésie avec épanchement éveillant encore l'idée de tuberculose; on a même observé des pleurésies purulentes, en cas d'infection secondaire.

Beaucoup plus rarement, la métastase pulmonaire est unique, mais volumineuse. Elle donne sur une certaine étendue du poumon un bloc dense qui se traduit cliniquement par des signes d'hépatisation qui peuvent en imposer pour une pneumonie.

Dans tous ces cas, la radiographie permettrait de voir des modules opaques et arrondis tranchant sur la clarté du champ pulmonaire. Bien souvent enfin, le tableau clinique des métastases pulmonaires reste suffisamment discret pour être perdu au milieu des symptômes généraux qui ressortissent au chorio-épithéliome. Aussi ne sont-elles que des découvertes d'autopsie.

2° *Métastases vaginales.* — Leur fréquence (27 % des observations pour Briquel, 17 % pour Trillat et Violet, 23 % d'après notre statistique), est aujourd'hui moindre. Leur intérêt primordial réside dans ce fait qu'elles sont facilement décelables par l'examen clinique, souvent par la seule inspection.

Leur apparition est en moyenne plus précoce que celle des métastases pulmonaires. Tantôt elles surviennent alors que la môle est dans l'utérus, signe révélateur de premier ordre; tantôt elles surviennent dans les premiers jours qui suivent l'expulsion de la môle : excellent moyen de diagnostic de dégénérescence maligne. Tantôt, elles ne sont que des complications plus ou moins tardives et surviennent soit à la période d'état, soit à la période terminale; elles coexistent bien souvent avec d'autres métastases.

Le siège le plus fréquent c'est dans la paroi antérieure du vagin, au voisinage du méat urinaire. Elles sont là facilement visibles. Ensuite, c'est dans la paroi postérieure du vagin, puis dans les parois latérales. On les rencontre, mais moins fréquemment, au niveau des organes génitaux externes, de la vulve, des grandes ou des petites lèvres, du clitoris.

Nombre : le plus souvent unique, on peut rencontrer deux ou plusieurs tumeurs, en particulier de chaque côté du méat urinaire.

Volume : extrêmement variable, il va de celui d'une tête d'épingle à celui d'une noix. Dans la règle, les tumeurs sont comparées à un pois ou à une noisette.

Forme : arrondie ou ovale.

Couleur : sur la teinte générale rose ardoisée de la muqueuse vaginale, elles apparaissent violacées, lie de vin ou brun rouge, ressemblant à une tumeur variqueuse. La muqueuse violacée qui les recouvre est lisse et tendue. Elle est au début mobile sur la tumeur sous-jacente.

Consistance : élastique.

Mobilité : la tumeur au début est facilement mobilisable à la fois sur la muqueuse superficielle et sur les plans profonds. Bien isolée elle va grossir sur place et garder d'abord une certaine limitation.

Cette tumeur est *indolore*. Elle n'est souvent découverte que par hasard ou à la suite d'un examen systématique. Elle provoque assez vite des hémorragies.

Evolution : la tumeur, d'abord mobile et limitée, augmente et s'ulcère. L'aspect change. Une ulcération apparaît à fond grisâtre, recouverte de caillots et de tissus sphacelés, à bords déchiquetés. La couleur vineuse ne persiste plus qu'à la périphérie. Gris noir au centre, cette tumeur devient saignante et s'accompagne d'écoulements fétides. La porte est ouverte à l'infection, la tumeur ne reste plus apyrétique. La limitation ne persiste pas. La tumeur déborde sa coque périphérique, envahit le tissu cellulaire voisin; elle perd alors sa mobilité et peut devenir douloureuse. On ne voit plus guère aujourd'hui ces tumeurs envahir la vessie, l'urètre, le rectum; la formation de fistules diverses est exceptionnelle.

Excisée de bonne heure, la métastase peut guérir; mais elle peut aussi récidiver sur place et devenir, en dehors de la tumeur utérine, le point de départ de métastases diverses.

3° *Métastases cérébrales*. — Leur fréquence est de 9 % selon Briquel, 4 % d'après Trillat et Violet et nous-mêmes.

Complication du chorio-épithéliome confirmé, elles constituent rarement un symptôme révélateur qui égare le diagnostic.

Elles siègent en n'importe quel point du cerveau, mais avec prédilection dans le lobe occipital sans prédominance de côté.

L'expression clinique très polymorphe est celle d'une tumeur cérébrale. Nous ne pouvons la décrire ici. Qu'on soit en présence d'un ictus brutal, de paralysies diverses, de troubles psychiques, cérébelleux, sensoriels ou bulbaires, l'évolution est constamment fatale même si une trépanation décompressive est tentée.

4° *Métastases hépatiques*. — Leur fréquence est de 8 % d'après Trillat et Violet, 10 % d'après Briquel et nous-mêmes.

En général, petites et disséminées, elles apparaissent tardivement et donnent un minimum de symptômes, ce sont souvent des découvertes d'autopsie. Quelquefois elles donnent des signes d'insuffisance hépatique. Exceptionnellement elles sont volumineuses et précoces, et donnent des symptômes de tumeur du foie (Observations de Schmorl-Fiedler et de Leroux et Vermes).

5° *Métastases rénales.* — 9 % d'après Briquel, 8 % d'après Trillat et Voilet, 4 % d'après nos observations.

Lorsque ces tumeurs sont cliniquement appréciables (Davis et Harris, Gottschalk, Trautenroth, Boeckel et Frank), elles se traduisent par des hématuries, de l'albuminurie, et par l'existence d'une tumeur lombaire parfois volumineuse (volume d'une tête d'enfant dans l'observation de Gottschalk). Ces symptômes n'ont guère d'intérêt pratique, ils co-existent avec un état de cachexie tel que le pronostic est désespéré.

6° *Métastases spléniques.* — Fréquence : d'après Briquel 6 %, d'après Trillat et Violet 10 %, d'après nos observations 3 %. Elles sont presque toujours découvertes à l'autopsie.

7° *Métastases utérines.* — Assez fréquentes pour Briquel (15 %) elles ne sont même pas mentionnées dans la statistique de Trillat et Violet. Il faut se garder de prendre tous les nodules observés dans le muscle utérin sous la séreuse et sans rapport apparent avec la muqueuse pour des métastases. Il est sans doute possible qu'une métastase vienne se greffer sur l'utérus comme elle se greffe sur n'importe quel autre organe. En particulier, c'est l'explication qu'il faut donner à l'existence de nodules cervicaux. Mais les tumeurs situées dans l'épaisseur du corps et attribuées à des métastases relèvent souvent de la propagation directe. Entre elles et la muqueuse, le chaînon passe inaperçu : un nodule ou une géode paraît à la coupe de l'utérus isolé dans la musculuse (fig. 1); mais si l'on pratique des coupes sous différentes incidences on aperçoit la liaison néoplasique.

8° *Métastases pelviennes et génitales.* — Elles atteignent les trompes, les ovaires, le ligament large, les os du bassin. Elles sont très graves et ne doivent pas être confondues avec des tumeurs directement propagées de l'utérus, ou avec des tumeurs provenant d'un chorio-épithéliome de la trompe.

9° *Métastases diverses.* — Les métastases suivantes sont très exceptionnelles. On les rencontre dans l'iléo-ocum (Lapointe, Cain et Darfeuille), dans le sigmoïde et le rectum (Georgii, Bensaude et Cain), dans le corps thyroïde (Krebs, de Senar-

clens,) le cœur (de Senarclens), le pancréas (Apfelstedt et Aschof), les capsules surrénales (Rosthorn), l'urètre (Holzapfel), la vessie (Pahl), l'uretère, les os du bassin (Krebs), le fémur (Apfelstedt), le diaphragme et le médiastin antérieur, la paroi abdominale, l'os temporal, les côtes, les gencives (Thomsen), les tissus sous-cutanés (Muller), les muscles pectoraux (Anspach et Halburorr), les vaisseaux iliaques, la dure mère, la moelle (Cary).

On a signalé des métastases dans les ganglions mésentériques (Malcolm-Hebl) et dans les ganglions pelviens. Cary a observé une métastase dans le canal thoracique. Mais ces métastases lymphatiques sont rarissimes. C'est une preuve que le chorio-épithéliome n'a aucune affinité pour la voie lymphatique.

III. — COMPLICATIONS DUES AU PROCESSUS DESTRUCTIF LOCAL DU CHORIO-ÉPITHÉLIOME

Ces complications sont rares. Si les embolies néoplasiques sont possibles dès le début du chorio-épithéliome, les complications locales demandent un processus ulcératif en évolution avancée. Ce processus destructif est proportionnellement plus fréquent dans l'affection dénommée môle disséquante que dans le chorio-épithéliome proprement dit.

1^o) *La propagation néoplasique.* — Les tissus néoplasiques détruisent d'abord la musculature qu'ils traversent de part en part ; ils peuvent même détruire le col (*Huguier et Lorrain*). Puis, au delà de l'utérus l'extension de la tumeur se fait plus volontiers entre les deux feuillets du ligament large. Le paramètre est atteint et il n'est pas jusqu'aux os du bassin qui ne puissent être envahis. L'utérus se fixe, devient immobilisable, coulé dans une gangue néoplasique. Une tumeur est perçue par le toucher, imprécise, mal limitée, indolore, faisant corps avec l'utérus. Plus tard, elle devient perceptible par le palper abdominal (*Solowij Krzyskowski*). A ce degré, devenu exceptionnel, apparaissent des fistules utéro vésicales et vésico vaginales. Dans quelques cas, par ulcération vasculaire, la tumeur peut donner lieu à un hémato-me du ligament large.

2^o) *Complications péritonéales non hémorragiques :*

Le chorio-épithéliome peut perforer le fond de l'utérus et la séreuse péritonéale.

Dans les cas heureux, sur l'utérus viennent s'appliquer des franges épiploïques, des anses intestinales, et la perforation se

trouve bouchée spontanément. Cliniquement alors elle se traduit par des douleurs, symptôme anormal dans l'évolution d'un chorio-épithéliome typique, quelquefois accompagnées de syncopes. Une amélioration se produit jusqu'à ce que survienne souvent longtemps après, une nouvelle complication. Ces perforations bouchées ne peuvent être que soupçonnées par l'examen clinique. Elles sont ou confirmées ou découvertes au cours d'une intervention ultérieure (Desplas et Barthes, Siredey, Brocq, Monod, Richard, Waldo).

Cette éventualité heureuse ne survient pas toujours. A la perforation succède une péritonite qui peut être généralisée et rapidement mortelle, ou localisée, point de départ d'accidents infectieux et de fistules utéro-intestinales.

3°) *Hémorragies intra-péritonéales.* — Accident très rare, précoce et souvent révélateur, il a même été observé au septième mois d'une gestation (Bajenski). Creyssel et Boyer en ont fait une étude récente, rapportant 14 cas publiés depuis 1895 et communiquant une observation personnelle.

Nous avons réuni 25 cas (1) de cette complication « rare et dramatique du chorio-épithéliome malin » (2).

Parfois précédée d'un premier épisode de perforation bouchée, elle est favorisée par le curettage, à plus forte raison par les curettages répétés, et se présente en clinique sous un syndrome typique d'inondation péritonéale : douleur brutale, syncope, anémie aiguë, douleur exquise du cul-de-sac postérieur au toucher. On porte diagnostic de rupture de gestation ectopique. L'erreur n'est reconnue qu'à l'intervention. On trouve après laparotomie une perforation du fond ou d'une des parois près du fond, arrondie ou ovale, de diamètre de 15 à 20 cm, cratériforme, à bords frangés, d'où sort continuellement un peu de sang. Le diagnostic est cependant possible (Gounet, Creyssel et Boyer) à la condition de penser à une pareille éventualité, grâce à la connaissance d'antécédents de môle vésiculaire, et à la constatation d'une augmentation de volume de l'utérus supérieure à celle que l'on trouve dans la gestation ectopique.

(1) JACUBASCH (1882), ZAHN (1884), KALTENBACH (1890), LÉOPOLD (1896), REINICKE (1897), WYDER (1900), GOTTSCHALL (1901), HORMANN (1901), MAC CANN (1903), KOENIG et HUGUENIN (1905), FERGUSON (1907), LIVON (1909), WALDO (1910), HARKNESS (1920), NAGELSPACH (1922), SIREDEY-BROCC-MONOD-RICHARD (1925), VILA et SANZ (1925), DURANTE et ROULLAND (1926), PATTI (1926), BUTOMO (1926), DESPLAS et BARTHES (1927), PEREZ et JACOB (1928), WERTHEIMER et AMOUROUX (1929), BAJENSKI (1930), GOUNET-CRESSSEL et BOYER (1931).

(2) DESPLAS et BARTHES (loc. cit.).

Le pronostic de cette complication est des plus graves.

50 % des femmes meurent pendant ou tout de suite après l'hystérectomie ; la plupart des autres meurent quelques semaines après. Sur les 25 observations recueillies dans la littérature, trois seulement mentionnent une guérison (Reinicke, Waldo, Siredey, Brocq, Monod, Richard).

IV. — COMPLICATIONS INFECTIEUSES

Elles peuvent être locales ou générales.

1°) *Locales* : Tout chorio-épithéliome de l'utérus évoluant depuis quelques semaines, s'infecte. Témoins les pertes fétides qui accompagnent les hémorragies dans les cas non traités, et l'aspect nécrotique et infecté des parties superficielles de la tumeur. Cette infection de la cavité utérine peut s'étendre aux organes voisins, d'où pyométrie, salpingites purulentes (Vautrin et Fruhinsholz), abcès pelviens (Blacker), abcès de l'ovaire (Lacouture, Anderodias-Duclion). Il est difficile de savoir si certaines de ces complications sont créées par le chorio-épithéliome, ou s'il y a seulement aggravation de lésions préexistantes. Quoi qu'il en soit ces lésions infectieuses locales aggravent le pronostic et compliquent le traitement. Elles se traduisent par l'apparition de douleurs et de température, symptômes qui sont habituellement absents dans le chorio-épithéliome non compliqué.

2°) *Générales*. — Elles surviennent avec une grande fréquence dans le chorio-épithéliome non opéré. Parfois provoquées par un curettage (Douay), elles se traduisent essentiellement par une atteinte de l'état général. La température s'élève, parfois à 40. Des frissons apparaissent. Le facies s'altère, devient terreux, l'amaigrissement s'accroît dans des proportions considérables. A ces symptômes généraux s'ajoutent des symptômes d'infection locale utérine.

L'utérus est plus augmenté de volume que ne le comporte le développement du chorio-épithéliome. Il est mou, douloureux à la pression, souvent rétroversé, le col est béant et ramolli.

Il existe enfin des localisations infectieuses dues peut-être à des embolies septiques ; la plus fréquente est la pleurésie purulente.

Le pronostic est très aggravé par ces complications infectieuses et la conduite thérapeutique plus délicate. Ces cas paraissent justiciables de l'hystérectomie vaginale (Douay).

FORMES CLINIQUES

Le chorio-épithéliome évolue habituellement sous la forme typique que nous avons décrite. Mais il existe des formes beaucoup moins fréquentes qui dépendent du mode de début, de la date d'apparition, des symptômes, du siège primitif de la tumeur en dehors de l'utérus, du siège ectopique de la gestation causale, de la nature de la môle.

1°) *Formes cliniques d'après le mode de début, les symptômes et l'évolution.*

A) On a décrit une *forme foudroyante* (Trillat et Viollet) dans laquelle la mort surviendrait rapidement à la suite d'une hémorragie. Cette forme est exceptionnelle ; les hémorragies ne tuent pas d'emblée. Il n'y a guère lieu de décrire une *forme hémorragique* ; l'abondance des hémorragies rentre dans le cadre de la forme typique. Mais il existe une *forme aiguë* dans laquelle les complications sont si précoces qu'elles interdisent toute thérapeutique ; on les a même vu survenir lorsque la môle était encore dans l'utérus (Koenig et Huguenin), voire au cours d'une gestation dont l'évolution était cliniquement normale, malgré une dégénérescence du placenta (Bensaude et Cain).

B) *Formes révélées par une complication.* — Tantôt il s'agit d'une inondation péritonéale toujours rapportée à une rupture de gestation ectopique.

Tantôt il s'agit d'une métastase.

Métastase vaginale, parfois confondue avec une varice thrombosée.

Métastase pulmonaire, qui éveille l'idée d'infarctus pulmonaire ou de tuberculose. Qu'aux hémoptysies s'ajoutent des signes infectieux, de l'amaigrissement, de la toux, et nous sommes en droit d'individualiser une *forme pseudo-tuberculeuse* (observer de Potocki et Lelièvre).

Métastase cérébrale : Le chorio-épithéliome prend l'aspect d'une tumeur cérébrale, dont il n'est qu'une forme étiologique.

Métastase rectale, provoquant des hémorragies, accessible à la biopsie (Bensaude et Cain).

Il est inutile de multiplier ces formes de début, en rapport avec le siège de la métastase.

C) On a décrit des formes *pseudo-fibromateuses* ou *pseudo-cancéreuses* (Polosson et Violet) qui évolueraient lentement chez les femmes âgées. Elles sont exceptionnelles.

D) *Forme infectieuse*. — Les signes infectieux sont précoces et dominants : température oscillante, altération de l'état général, pertes fétides. Survenant après un accouchement ou un avortement, ces formes septicémiques prennent l'aspect de l'infection puerpérale.

2") *Le chorio-épithéliome « à période de latence prolongée »*.

Par chorio-épithéliomes « à période de latence prolongée », nous entendons des chorio-épithéliomes se manifestant plus de 6 mois après la dernière gestation. Ils ont été surtout étudiés par Mme Elisabeth Krösing, et par Polano ; l'une en rapporte 16 cas, l'autre 35. Mais déjà Ladinski en signalait 6 cas sur 113 observations ; Semberg, Mac Cann, Nikiforoff, Giles, Barak, Albertin, Guibal, en rapportent des exemples.

Temps de latence : Polano trouve

sur 25 cas, 8 fois	2 ans ;
5 fois	3 ans ;
1 fois	4 ans ;
1 fois	5 ans ;
2 fois	6 ans ;
3 fois	7 ans ;
1 fois	8 ans ;
2 fois	9 ans ;
1 fois	10 ans ;
1 fois	13 ans.

Les records sont établis par les observations d'Albertin (18 ans) et de Gheorghin, Georgescu et Jonesco (25 ans).

Les caractères particuliers de cette forme seraient les suivants :

Fréquence de l'accouchement ou de l'avortement banal dans les antécédents.

Femmes ayant souvent dépassé 40 ans, ayant parfois atteint la ménopause.

Rareté des métastases. Meilleur pronostic.

Au point de vue histologique, très grande fréquence des formes atypiques.

On explique l'existence de cette forme par la persistance dans l'utérus de villosités choriales en état de vie latente, mais pouvant acquérir sous une influence inconnue et au bout d'un temps très long, une exaltation suffisante pour déterminer un chorio-épithéliome.

L'analyse minutieuse, surtout au point de vue histologique, de ces chorio-épithéliomes, nous rend sceptique sur leur existence réelle.

Première objection. — Il est bien difficile d'affirmer que pendant 2, 5 et à plus forte raison 10 ou 18 ans, une femme n'a pas eu de gestation. Celle-ci n'a pas été révélée ou a passé inaperçue. Un avortement de quelques semaines a pu être pris pour les premiers symptômes de la maladie.

Deuxième objection. — Elle repose sur l'étude histologique. On ne peut affirmer histologiquement l'existence d'un chorio-épithéliome que si la prolifération part d'une villosité. Or c'est ce qu'on n'observe pas dans les formes dites atypiques qui sont précisément rencontrées dans les chorio-épithéliomes à période de latence prolongée. Par contre, une réaction déciduale peut persister longtemps et M. Oberling met en garde contre l'erreur d'interprétation qu'il est facile de commettre en confondant ces cellules déciduales d'apparence maligne, mais en réalité bénignes, avec des cellules choriales néoplasiques.

Dans l'observation de Polano, il s'agit d'une forme atypique. Dans l'observation d'Albertin (période de latence : 18 ans) l'examen histologique montre des traînées de cellules rondes entre les faisceaux musculaires, qui sont probablement des cellules déciduales, et la lésion la plus évidente est une lésion inflammatoire de la caduque. Dans l'observation de Guibal, l'examen histologique pratiqué par le Pr. Lucien signale que « certaines plages rappellent le chorio-épithéliome alors que d'autres donnent l'impression d'une caduque utérine dégénérée. L'infiltration dans les fibres musculaires de l'utérus n'est pas aussi diffuse que dans le chorio-épithéliome. Il n'y a pas de dissociation des fibres par les îlots néoplasiques ». L'observation de Fleischmann (période de latence : 3 ans) ne représente, d'après l'examen fait par Marchand lui-même, qu'une forme atypique ayant guéri après simple curetage et après ablation d'une tumeur vaginale.

En résumé, ni l'allure clinique, ni l'aspect histologique ne sont probants en faveur du chorio-épithéliome. Mettons-nous en garde contre l'intégration de ces formes dans le cadre du chorio-épithéliome.

3") *Forme d'après la nature de la dernière gestation :*

La môle maligne ou disséquante.

Le chorio-épithéliome ne prend pas de caractère particulier du fait qu'il survient après une môle, un avortement, ou un accou-

chement. Mais il est classique d'individualiser une forme de prolifération maligne qui n'est cependant ni au point de vue clinique, ni au point de vue histologique, essentiellement différente du chorio-épithéliome, c'est la *môle maligne*. Maintes fois, il est rigoureusement impossible de dire si telle tumeur, constituée rapidement après l'avortement molaire est une môle pénétrante ou un chorio-épithéliome.

Sa fréquence est beaucoup moindre que celle du chorio-épithéliome. Curtis et Oui en 1913 relevaient 23 cas dans la littérature. Nous en trouvons aujourd'hui 31, dont 19 depuis 1903 sur 216 cas de prolifération choriale maligne, soit : 8 % (1).

Plus fréquente après 40 ans, et chez les multipares, ce qui la caractérise, c'est l'intensité du processus ulcératif local.

La date d'apparition des accidents est toujours précoce, très souvent (17 fois sur 31) lorsque la môle est encore dans l'utérus.

Ainsi se différencient 2 aspects de la môle maligne suivant qu'elle a été ou non expulsée avant les accidents graves. Si elle a été expulsée, l'expulsion est incomplète, il n'y a pas de différence clinique avec le chorio-épithéliome.

Si la môle est dans l'utérus, on perçoit par le palper abdominal le fond utérin plus ou moins haut au-dessus de la symphise, parfois au-dessus de l'ombilic. Le volume de l'utérus est souvent plus gros que ne le comporte l'âge de la gestation. Sa consistance est plus molle que celle d'un utérus grande normale.

Dans les deux cas, les accidents d'envahissement local sont fréquents. Les hémorragies acquièrent une intensité maxima. Surtout, la musculuse étant perforée, la môle envahit le paramètre et le pelvis (Engstrom), des foyers de villosités s'étendent dans le péritoine (Neumann-Voigt), des ruptures utérines se produisent suivies d'accidents péritonéaux hémorragiques (Koenig et Huguenin, Waldo, Harkness, Vila et Sanz, Gottschall, Perez et Jacob).

Les métastases restent fréquentes (Gottschall, Miller, Perez et Jacob-Pick-Koenig et Huguenin-Vila et Sanz-Johannsson) preuve de l'identité de nature avec le chorio-épithéliome.

Enfin les complications infectieuses sont possibles (Neumann).

(1) VOLKMANN (1867), JAROTZKY WALDEYER (1868), KRIEGER (1872), PESTALOZZA (1895), PICK LANDAU (1897), FRATKINE (1897), MONOD, CHABRY, MAGAIGNE (1857), VOIGT (1899), HUZ (2) (1900), SOLOWIJ (1900), GOTTSCHALL (1901), KOENIG et HUGUENIN (1905), ENGSTROM (2 obs.), SUNGER (1905), NEUMANN (1906, 2 obs.), KAUFMANN (1907), WALDO (1910), ESSEN-MOLLER (1912, 2 obs.), CURTIS et OUI (1913) BONI (1913), JOHONSSON-HANDER (1916), HARKNEN (1920), HAMANT et VERMELIN (1921), MILLER (1924), VILA et SANZ (1925), PEREZ et JACOB (1928). (Observ. n° 11 de ce travail, 1932).

A cause de la fréquence et de la précocité des complications, la môle destructrice comporte un pronostic plus mauvais que le chorio-épithéliome. La mortalité est de 30 (Curtis et Oui) à 50 %.

4[°]) *Les chorio-épithéliomes primitivement développés en dehors de l'utérus.*

Tous les organes dans lesquels on rencontre des métastases peuvent être le siège d'un chorio-épithéliome primitif. Anatomiquement identique à la tumeur utérine, la tumeur « ectopique » a la même évolution générale ; elle est susceptible de produire des métastases malignes ; elle peut s'étendre localement, elle a une tendance plus marquée à la récurrence sur place. Ces formes sont très rares.

A) *Le chorio-épithéliome du vagin est le moins rare.* — Il est décrit pour la première fois par Pick en 1897. Briquel et Duplay dans leur thèse (Nancy 1903 et Paris 1904) rapportent les 19 cas connus jusqu'alors et en font une étude à laquelle il n'y a guère à ajouter. Il est remarquable que depuis cette époque, les cas publiés sont très rares ; nous n'en avons relevé que 5 (Rouville-Madon et Guibal, Hicks-Czysak-Marie).

Son étiologie est celle du chorio-épithéliome. Il est consécutif à un avortement en général molaire, ou même contemporain d'une môle en évolution.

Les symptômes ne diffèrent en rien de ceux des tumeurs métastatiques du chorio-épithéliome de l'utérus : hémorragies précoces, capricieuses, spontanées, augmentées par les traumatismes ; rarement des douleurs, parfois de la rétention d'urine si la tumeur siège au voisinage du méat.

L'aspect est celui d'une métastase vaginale. L'évolution est progressive, la mobilité de la tumeur diminue, l'ulcération superficielle apparaît assez vite, entraînant de l'infection avec pertes fétides. Par contre, la tumeur reste assez longtemps limitée dans la profondeur. L'excision faite à cette période est suivie de succès. Mais à la longue, la tumeur pousse des prolongements dans les tissus environnants. Ces traînées qui fusent vers la profondeur sont cliniquement perceptibles et présentent une grande importance pronostique. « Ce sont elles, qui rendent l'intervention incomplète lorsque le bistouri n'est pas passé au delà d'elles. Ce sont elles qui permettent les récidives et la généralisation de la tumeur » (1).

(1) DUPLAY (loc. cit.).

Trois éventualités évolutives : soit guérison complète et définitive si la tumeur est excisée assez tôt ; le chorio-épithéliome du vagin a eu longtemps meilleure réputation que celui de l'utérus.

Soit récidive sur place après l'intervention.

Soit métastases, aussi malignes que celles du chorio-épithéliome de l'utérus.

B) *Le chorio-épithéliome primitif des autres organes.* — Si, du point de vue pronostique le chorio-épithéliome du vagin a une place privilégiée à cause de sa situation anatomique, les autres tumeurs ectopiques, heureusement exceptionnelles, sont d'une gravité extrême. Elles égarent le diagnostic, sont opérées tardivement et sont difficilement abordables.

Le chorio-épithéliome primitif de l'ovaire, a été signalé pour la première fois en 1902 par Kleinhaus. 6 autres cas sont connus (1).

Il ressemble cliniquement à un kyste de l'ovaire ; c'est d'ailleurs le diagnostic qui est toujours posé et pour lequel on intervient. On trouve alors une tumeur adhérente, à surface noduleuse, de couleur rougeâtre, extrêmement hémorragique à la section. La gravité en est extrême. Les métastases sont très fréquentes, se développent avec prédilection dans le foie et dans les poumons. Cette tumeur opérée tôt est cependant susceptible de guérir, (cas de Fairbairn).

Ces chorio-épithéliomes primitifs de l'ovaire peuvent soulever le diagnostic difficile, si les antécédents de gestation ne sont pas nets, de tératome de l'ovaire. On sait en effet qu'au niveau de l'ovaire, comme au niveau du testicule, peuvent se développer des tumeurs embryonnaires dans lesquelles le tissu chorial est parfois prédominant.

Le chorio-épithéliome primitif du ligament large, est encore plus rare. Trois observations sont dues à Lecène, Bergeret et Moulouguet, Frank. Il ne doit pas être confondu avec un chorio-épithéliome de la trompe qui se serait développé entre les deux feuillets du ligament large, (obs. de Garkitsch).

Cliniquement, il se caractérise par des douleurs lombo-abdominales et pelviennes, irradiées vers la colonne vertébrale et vers les cuisses.

On perçoit au toucher une tumeur latérale fixe, adhérente à

(1) FAIRBAIRN, IWASE, KYNOCH, KLOTZ, SIMARD.

l'utérus et à la paroi pelvienne, le pelvis est bloqué d'un côté. Bergeret et Moulouguet ont observé des signes particuliers dus à la nature hémorragique de la tumeur :

Tumeur battante entre la main vaginale et la main abdominale ; « thrill » perçu le long du détroit supérieur ; long souffle avec pauses, non continu, à renforcement systolique.

On conçoit que le diagnostic soit orienté vers l'existence d'un anévrisme artério-veineux.

Le chorio-épithéliome du ligament large est mortel car il est inopérable et très métastasiant.

Nous ne ferons que mentionner les autres tumeurs primitives.

Utérine, il peut s'agir d'un nodule du col (Von, Guérard) ou d'un nodule du corps sous-séreux sans rapport avec la cavité utérine (Schmorl-Fiedler). N'affirmons qu'avec prudence la nature embolique de ces tumeurs utérines.

Cérébrale (Marchand), elle comporte un pronostic désespéré.

Rénale (Davis et Harris), elle est fertile en métastases ; le diagnostic ne peut être fait qu'à l'intervention.

Hépatique, elle simule la perforation d'ulcus et évolue vers la mort (un seul cas de Hiege).

Intestinale, elle se traduit par un syndrome de péritonite que l'on rapporte à une complication septique du récent avortement. (Obs. de Lapointe-Cain et Darfeuille).

5°) *Le chorio-épithéliome de la trompe.*

Le placenta d'une gestation ectopique peut subir la dégénérescence molaire. C'est en général une découverte d'intervention. (Obs. de Matveiev et Sikow, de Pellis).

Mais la môle tubaire est parfois à l'origine d'un chorio-épithéliome qui se développera dans la trompe. C'est une affection exceptionnelle, vingt cas sont connus (1).

Cliniquement, le chorio-épithéliome de la trompe se rapproche beaucoup de celui du ligament large. Il est caractérisé par :

Des douleurs pelviennes avec irradiations diverses, des signes d'intoxication en général très marqués : vomissements, amaigris-

(1) MARCHAND (1895), SLEGHREW (1895), NIKIFOROFF (1896), THORNE (1896), GUEBARD (1897), SENARCLENS (1902), VASSMER (1903), HINZ (1904), RISEL (1905), GARRITICH (1906), HICKO (1909), VIETINGS (1910), JEANNERET (1912), HUGUIER et LORRAIN (1913), BAZY-HENGKEL-WESTI (1918), BETHEL-SOLOMONS et SMITH (1923), CLELAND et WIGG (1924), GEORGH (1930).

sement, asthénie, parfois même symptômes d'ordre nerveux tels que douleurs erratiques qui égarent le diagnostic vers les affections les plus diverses (Cleland et Wigg). Au toucher, on trouve une tumeur occupant une des moitié du pelvis, refoulant l'utérus, immobile et indolore, parfois assez bien limitée comme par une coque, parfois étalée de façon diffuse et collée contre la paroi pelvienne. Cette tumeur est extrêmement métastatique. Très vite des noyaux envahissent électivement le foie et les poumons. Le pronostic est fatal. La mort survient soit par métastases, soit par récurrence après intervention, soit au cours de l'intervention elle-même.

Le diagnostic n'en est jamais fait. On pense à une gestation extra-utérine compliquée, à une tumeur du petit bassin d'origine indéterminée. Plus souvent on pose simplement le diagnostic d'intervention.

On tombe sur une masse spongieuse extrêmement hémorragique, adhérente aux organes voisins, à l'utérus, au vagin, aux anses intestinales, au rectum. On ne peut faire qu'une opération de fortune, toujours shockante ; la tumeur n'est enlevée que partiellement, la maladie est vouée à la récurrence.

ETUDE PATHOGENIQUE

Trois questions sont à envisager :

Nature et origine des éléments proliférés constituant la tumeur.

Mécanisme de formation et d'évolution de la tumeur.

Cause de la prolifération.

I. NATURE ET ORIGINE DES ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE LA TUMEUR.

Nous avons étudié les doctrines d'histogénèse au chapitre de l'historique. On sait aujourd'hui que la tumeur est de nature épithéliale. Dérivant des annexes de l'embryon et reproduisant la structure de ces annexes, elle doit être classée parmi les embryomes (Roussy et Leroux).

Ainsi aux vocables de déciduome, déciduo-sarcome, carcino-me, placentome, servant à désigner la tumeur s'est substitué celui de chorio-épithéliome actuellement consacré par l'usage.

II. MÉCANISME D'ÉVOLUTION.

Le mécanisme aussi bien d'extension à distance que d'extension locale, reste sous la dépendance de la fonction essentielle du trophoblaste, celle de rechercher l'oxygène du sang. Parties de la villosité, les cellules néoplasiques en prolifération effondrent les vaisseaux maternels et plus particulièrement les veines. « Elles se nourrissent à la façon de l'œuf, aux dépens du sang des tissus circonvoisins transformés en lacunes sanguines par la destruction des tuniques des vaisseaux » (Nabuco de Gouvea).

Disposées en travées sans ordre, elles reçoivent dans les lacunes inter-trabéculaires le sang provenant des vaisseaux ulcérés. Grâce sans doute à un pouvoir anti-coagulant du plasmodium, le sang reste liquide et va circuler à l'intérieur des lacunes qui communiquent entre elles.

Ainsi se trouve formée, de proche en proche, une tumeur essentiellement hémorragique, à contenu sanguin quoique dépourvue de vaisseaux propres et, fait qui justifie son appellation de cancer, à tendance envahissante illimitée et diffuse.

En même temps que les cellules néoplasiques recherchent les vaisseaux, elles infiltrent et détruisent les tissus voisins et tout

d'abord le tissu musculaire de l'utérus. Les images d'aspect fibrinoïde, les apparences de nécrobiose constatées à l'entour des essaims néoplasiques (cf. fig. N° 4) ont fait penser à certains (Davaris) que les plasmodes secrétaient une substance musculotoxique capable de détruire le muscle.

Abandonnée à elle-même la tumeur va s'étendre à tout l'utérus, le traverser, perforer le péritoine, atteindre le paramètre, envahir sans distinction tous les tissus qu'elle va rencontrer. Ainsi s'expliquent la perforation utérine, l'hémorragie intra-péritonéale, la péritonite.

L'effraction des vaisseaux, l'irruption dans leur lumière de cellules néoplasiques commandent le mécanisme des métastases. Les cellules suivent le courant veineux, souvent empruntent la voie rétrograde pour se localiser au niveau du vagin ou bien empruntent la voie directe, arrivent dans le cœur droit d'où elles sont expulsées dans les poumons. Plus rarement, les cellules néoplasiques embolisées arrivent à gagner le cerveau, le foie, la rate et divers autres organes.

Notons que les noyaux métastatiques secondaires jouissent du même pouvoir d'extension que les tumeurs primitives.

Insistons sur ce fait si particulier à cette tumeur maligne et qui la différencie des autres carcinomes : *la voie lymphatique reste indemne.*

Reste maintenant à expliquer la genèse des tumeurs primitives localisées en dehors de l'utérus et de la trompe.

Plusieurs théories :

1° *La tumeur métastatique n'est primitive qu'en apparence, la tumeur primitive de l'utérus a été complètement expulsée (Schmorl).*

Cette hypothèse n'a pas résisté à la critique. Par définition ne peut être maligne une tumeur susceptible d'être éliminée spontanément sans laisser de traces.

2° *L'embolie, cause de la tumeur, est due à des villosités provenant d'un placenta normal (Pick).*

Cette théorie, soutenue par Pick, Zagorjanski, Walthard, Nagy, Forgeue et Massabuau, a pour base ce fait que la déportation de cellules choriales à distance est physiologique.

Des villosités saines au moment de l'embolie peuvent, après avoir été retenues longtemps sans subir d'altération, dégénérer pour créer une tumeur identique à celle d'une métastase de chorio-épithéliome.

Cette théorie est contemporaine de celles qui accordaient au placenta, organe tératoïde, un rôle fondamentalement destructeur; aussi bien considérait-on la puissance de prolifération de l'épithélium chorial normal comme « déjà physiologiquement illimitée » (1). Il suffit qu'une masse plasmodiale rigoureusement normale soit entraînée dans le courant circulatoire, où elle se trouve être dans son milieu nutritif de prédilection pour qu'elle puisse s'accroître d'une façon désordonnée.

Cette situation dans un milieu propre à la prolifération n'est qu'un des éléments de la puissance néoplasique. L'autre, c'est la diminution de résistance du terrain maternel, l'abolition du pouvoir de résorption de l'organisme (Marchand, Lubarsch).

En somme, il n'y a pas de démarcation nette entre l'invasion physiologique et l'invasion pathologique.

« Des chorio-épithéliomes mêmes mortels peuvent émaner d'un épithélium chorial dans lequel les moyens actuels d'investigation sont impuissants à décèler des altérations hydatiformes ou d'autres altérations expliquant une faculté anormale de prolifération des cellules placentaires. Ce qui fortifie l'hypothèse de Pick Zagorjanski que cette tendance à la prolifération serait due à un affaiblissement de la force, qui dans les conditions ordinaires, s'oppose à cette prolifération plutôt qu'à une faculté de prolifération exceptionnelle des cellules placentaires ». (2)

« Le syncytium de la tumeur ne diffère en rien du syncytium normal; il n'a pas le caractère atypique qui est la signature de la cellule cancéreuse. Entre l'envahissement physiologique et la néoformation pathologique existe une limite indécise et difficile à fixer. C'est la quantité plutôt que la qualité de la néoformation qui distingue le chorio-épithéliome de l'ecto placenta normal ». (3)

A l'extrême, Blair Bell soutient que les plasmodes sont originellement de nature maligne. L'épithélium du chorion se comporte dans les conditions aérobies comme un tissu malin.

Nous exposons dans notre étude histologique pourquoi nous ne souscrivons pas à une interprétation aussi sévère des faits observés. La théorie de Pick a eu le mérite de mettre en lumière le mécanisme des métastases, sources de chorio-épithéliome primitif en dehors de l'utérus.

(1) BRIQUEL (loc. cit.).

(2) WALTHARD (loc. cit.).

(3) FORGUE et MESSABEAU (loc. cit.)

Mais l'absence de démarcation nette entre les faits physiologiques et les faits pathologiques nous autorisent aussi bien à penser que le placenta, source de tumeur maligne, n'est pas normal. D'autre part, huit jours après la fin d'une gestation normale, les cellules fœtales normales entraînées dans le sang ont été résorbées.

Nous sommes amenés à une troisième théorie :

III. L'EMBOLIE CAUSE DE LA TUMEUR EST DUE A DES VILLOSITÉS EN ÉTAT DE DÉGÉNÉRESCENCE (Schmorl).

Nous pensons avec Brooke Bland et avec M. le Prof^r Jeannin que l'altération du chorion est une condition nécessaire à l'éclosion d'une tumeur maligne. Nombre de môles passent inaperçues. L'idée qu'une cellule physiologiquement normale puisse, sous la seule condition d'un défaut de résistance de l'organisme maternel devenir néoplasique, est peu satisfaisante à l'esprit.

« Contrairement à une tendance actuelle, il faut se garder d'identifier embolies de cellules placentaires et déportations de villosités. Les cellules embolisées dans les cas habituels ne prolifèrent pas. Elles ne sont susceptibles de transformation que si elles proviennent de placenta pathologique, de villosités dégénérées dans le sens de dégénérescence vésiculo-molaire ». (1)

CAUSE DE LA PROLIFÉRATION CHORIALE.

Ici la pathogénie du chorio-épithéliome se rejoint avec celle de la môle vésiculaire. Nous laisserons de côté certaines théories désuètes : celle de l'altération du sang maternel soutenue par Bandler, la théorie parasitaire de Rossi, Doria. Nous en retiendrons trois :

1° *Théorie déciduale* (Virchow, Bonnaire et Letulle, Stoffel, Wallich).

L'altération de la caduque, l'endométrite déciduale est la cause de la dégénérescence choriale.

Pour Wallich, la malignité de la prolifération est fonction du degré de réaction de la muqueuse utérine. Les œufs embryonnés s'implantent sur une caduque uniforme dont les cellules sont hydropiques; la réaction maternelle est de bonne qualité. Les œufs

(1) SCHMORL (loc. cit.).

clairs, par conséquent la majorité des môles, s'implantent sur une muqueuse dont l'aspect n'est pas gravidique; la réaction déciduale fait défaut.

Cette théorie a contre elle les cas de môles embryonnées.

La théorie de Virchow a contre elle que « lorsqu'il existe des altérations localisées de la caduque avec môle partielle, ces altérations ne correspondent pas aux régions placentaires dégénérées ». (1)

2° *Théorie ovulaire*. — La cause de la môle est dans l'œuf lui-même, à preuve qu'un œuf molaire peut exister avec un œuf jumeau sain. (Marchand)

Pour Durante et Keller, la môle vésiculaire n'est que l'aboutissement d'un processus œdémateux des villosités dû lui-même à une altération vasculaire par endocapillarité oblitérante. Les vaisseaux se distendent, puis disparaissent. Comme ils ne sont nullement nécessaires à la vie de la villosité, celle-ci se nourrit directement aux dépens des éléments dans lesquels elle plonge. Le chorio-épithéliome est dès lors constitué par des fragments d'épithélium chorial retenus qui continuent à vivre dans les tissus où ils se sont greffés, à y proliférer pour leur propre compte d'une façon égoïste.

Notons déjà avec Hinselmann que nombreuses sont les villosités môlaires dont le stroma est scléreux. De plus, la cause de l'endocapillarité n'est pas déterminée. Quant à l'altération de l'œuf en général, elle n'explique pas les cas de môle partielle.

3° *Théorie ovarienne* (Fraenkel, Jaffe, Ancel et Bouin, Boriel).

La môle vésiculaire serait due à une anomalie du tissu lutéinique, la théorie est exposée et combattue au chapitre des kystes de l'ovaire.

En résumé, aucune de ces théories n'est satisfaisante.

Le principe pathogénique du chorio-épithéliome reste à élucider.

(1) KELLER (loc. cit.)

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

I. LE CHORIO-ÉPITHÉLIOME DE L'UTÉRUS.

Après laparotomie : les téguments et les muscles de la paroi abdominale sont pâles et exsangues.

Les organes étant en place, les modifications qui apparaissent les premières portent sur l'utérus et sur les ovaires.

1° Les modifications des ovaires seront étudiées dans un chapitre spécial.

2° L'utérus est toujours augmenté de volume. Les anciennes observations le comparent à une tête d'enfant (Kaltenbach), à une tête de nouveau-né (Métoz). Il remplissait parfois tout le petit bassin (Paviot). Aujourd'hui on note des augmentations de volume plus discrètes. L'utérus est doublé, triplé ou quadruplé de volume. On le trouve comparé à un utérus gravidé de 6 semaines, de deux mois, de trois mois, de quatre mois. Il est du volume du poing fermé, ou « légèrement augmenté ».

La surface de l'utérus peut être bosselée s'il existe de petites tumeurs superficielles. Dans la règle, elle reste régulière, l'utérus conserve sa forme normale. La consistance est moins ferme que celle de l'utérus normal, elle est molle et élastique.

La mobilité de l'organe est conservée. L'utérus se laisse facilement extérioriser. Le paramètre est indemne de toute propagation, en particulier il n'existe pas de ganglions. Le péritoine n'est pas adhérent ; il se laisse facilement décoller au cours de l'intervention.

3° A la coupe de l'utérus, dans la cavité, apparaît la *tumeur utérine*.

Siège. — Assez constant au niveau de l'aire placentaire. Les tumeurs du fond sont de beaucoup les plus fréquentes ; elles siègent avec prédilection aux angles tubaires et peuvent obstruer la lumière de la trompe correspondante. Parfois la tumeur siège sur une des parois antérieure ou postérieure mais presque toujours près du fond. Il arrive pourtant qu'elle siège plus près du col (fig. N° 1), peu au-dessus de l'orifice interne. Cette situation basse n'en reste pas moins très rare. Quant au siège proprement cervical



Aspect macroscopique de la pièce de l'observation n° 11. — L'utérus est peu augmenté de volume. Il est ouvert sagittalement et l'on remarque, au niveau du fond, quelques bourgeons discrets en forme de crêtes mousses. Il n'y a pas de volumineuse tumeur utérine. A ces bourgeons discrets correspond une infiltration microscopique profonde. — Deux kystes de l'ovaire, chacun du volume du poing, d'aspect tendu et brillant, à loges spacieuses.

il est tout à fait exceptionnel et d'ailleurs peu compréhensible; ce qu'on observe, c'est l'extension d'une tumeur plus haut située (Obs. de Netzel et de Chiari).

Volume. — Très variable. Les tumeurs volumineuses ne sont mentionnées que dans les observations anciennes : grosseur du poing (Cunéo), d'une orange (Giles), d'une assiette (Hitschmann et Cristofolletti) ; elles sont aujourd'hui l'exception. Habituellement le volume est celui d'un œuf de pigeon, d'une noix, d'une amande, d'une cerise.

Si l'intervention est précoce, la tumeur n'atteint qu'un petit volume, bien souvent elle ne constitue qu'un bourgeonnement discret. (fig. 2).

La surface d'implantation est tantôt large (la tumeur est alors encastrée dans le muscle utérin aminci et creusé en logette (fig. 8) tantôt sessile, plus rarement pédiculée et flottante. Ces néoplasies sont donc plus ou moins saillantes dans la cavité utérine, plus ou moins limitées, plus ou moins infiltrées dans le muscle utérin.

Aspect. — Tumeur irrégulière, souvent bourgeonnante, en chou-fleur, elle présente un aspect exubérant, et « grossièrement villex ». Sa coloration est rouge-brun avec des taches ecchymotiques. La surface tournée vers la lumière de la cavité est presque constamment ulcérée et infectée. Elle est recouverte de caillots et de débris sphacelés qui lui donnent une coloration noirâtre. Parfois elle a été balafrée par un curetage.

A la coupe, la tumeur a un aspect spongieux finement aéré, la surface de la coupe est marbrée et parcourue de laxis gris.

Consistance. — Molle, dépressible, consistance d'étaupe, tissu « Soft » (Swagne).

A côté de cette forme anatomique saillante et fongueuse il existe une forme plus rare, ulcéreuse (fig. N° 1). On voit de vastes plages ulcérées au sein même du muscle; l'une de leurs extrémités atteint la cavité à l'endroit du point de départ. Ces plages rouge vineux de consistance molle sont creusées de géodes irrégulières; elles s'étendent dans l'épaisseur du muscle sournoisement, si bien que l'ulcération primitive au niveau de la muqueuse peut rester petite, cependant que la paroi utérine est envahie en largeur et en hauteur. Plusieurs coupes faites selon des rayons différents permettent seuls d'apprécier l'étendue exacte de la lésion.

Enfin, on a décrit des formes interstitielles qui se caractériseraient par des noyaux néoplasiques situés dans l'épaisseur du

muscle avec muqueuse indemne. Des nodules plus ou moins volumineux peuvent paraître isolés dans le muscle, reliés à la tumeur principale par de fins tractus difficilement appréciables à la vue.

Nombre. — En général, la tumeur est unique avec parfois des prolongements. Mais on peut trouver à la surface de la muqueuse plusieurs petits noyaux juxtaposés ou même séparés les uns des autres. (fig. 2).

Complications. — Les unes sont locales : perforation à bords irréguliers et frangés, parfois bouchées par un plafond d'épiploon ou par une anse intestinale, parfois suivies d'hémorragie intra-péritonéale, de péritonite, exceptionnellement de fistules; extension plus ou moins importante de la tumeur dans le paramètre, dans le petit bassin.

Les autres sont les métastases.

Les vaginales, vues en place, ont été étudiées précédemment. A la coupe, elles ont les mêmes caractères que la tumeur utérine.

Les pulmonaires forment rarement une tumeur unique, elles sont presque toujours multiples et disséminées. « Sur la teinte générale du poumon se détachent des plaques de coloration rouge violacée ou rouge noirâtre ; d'autres plaques sont seulement ponctuées ou striées de sang. Elles varient comme intensité de coloration, les unes sont sombres, les autres claires; le tout donne aux poumons l'aspect d'une mosaïque. En outre, sur toute l'étendue du poumon, aussi bien sur les faces externe, interne et diaphragmatique que sur les scissures, on aperçoit de nombreux nodules saillants ou clous plus ou moins arrondis, à limites nettement dessinées, de consistance plus ferme que le reste du parenchyme pulmonaire, dont les plus volumineux atteignent 3 centimètres de diamètre. La surface du poumon est donc soulevée par une quantité de petites tumeurs en tout semblables à celles qu'on rencontre dans les métastases cancéreuses du foie, par exemple, et elle prend de ce fait un véritable aspect cloué. Sur une coupe verticale les poumons ont aussi un aspect marbré et une teinte presque noire due à une congestion intense et à la présence de foyers hémorragiques répandus un peu partout. Cette coupe représente donc aussi une mosaïque avec des placards plus foncés, d'autres plus clairs et, enfin, des taches jaune rosé qui correspondent à des lobules restés perméables à l'air ». (1)

Les autres métastases ne diffèrent que par leur siège.

(1) POTOCKI et LELIÈVRE (loc. cit.).

2° *La môle maligne* n'offre que des différences secondaires avec le chorio-épithéliome.

L'utérus, s'il contient la môle, est, bien entendu, volumineux, mobile et régulier; il atteint souvent l'ombilic. Les vésicules molaires creusent le muscle en logettes.

Lorsque la môle est expulsée, les villosités retenues forment un conglomérat de la grosseur d'une noisette en moyenne dont l'évolution est comparable à celle de la tumeur chorio-épithéliomateuse. Seulement l'extension locale est plus marquée et les métastases sont plus rares.

3° *Les tumeurs primitives* siégeant en dehors de l'utérus ont les mêmes caractères que les tumeurs métastatiques.

4° *Le chorio-épithéliome de la trompe* est une tumeur dont le volume varie de celui d'une pomme à celui d'une tête d'adulte. Elle est remarquablement hémorragique et envahissante; elle occupe rapidement tout le petit bassin et bloque l'utérus, gagne l'abdomen, se soude au squelette du bassin, atteint les anses grêles, les englobe, les perfore. La trompe disparaît au milieu de la tumeur, ses tuniques sont dissociées et détruites.

L'aspect de la tumeur est semblable à celui des tumeurs utérines.

ETUDE HISTOLOGIQUE DES PROLIFÉRATIONS DU CHORION OVULAIRE

Nous commencerons ce chapitre en remerciant notre maître, M. le Prof^r agrégé R. Leroux, qui nous a reçu avec tant de bienveillance et a appuyé nos conclusions de son autorité.

Nous nous sommes surtout attaché à l'étude du chorio-épithéliome. Mais nous rappellerons d'abord la structure des villosités saines ou pathologiques susceptibles de proliférer, pour montrer combien il est difficile de démarquer avec exactitude la bénignité et la malignité des proliférations choriales.

I. LA VILLOSITÉ NORMALE

Nous rappellerons brièvement ses principaux caractères. Portion différenciée du chorion sous forme d'évagination en cylindre plus ou moins ramifié; située au contact du sang maternel, elle est, qu'elle subisse ou non des altérations secondaires de structure, le point de départ constant des néo-formations qui nous intéressent.

Evolution. — Apparues dès le dixième jour de la vie embryonnaire, les villosités précèdent le complet développement de la vésicule-allantoïde. Le chorion en est hérissé dès que l'œuf est inclus dans la capsule que lui forme la muqueuse utérine.

Mais bientôt l'allantoïde, coiffée de la splanchnopleure génératrice de vaisseaux, pénètre dans les villosités creuses qui deviennent des tubes pleins. Les caractères structuraux définitifs s'établissent en même temps que la circulation allantoïdienne se substitue à la circulation vitelline.

Seules vont continuer à se développer les villosités en rapport avec l'aire placentaire pour former dans leur ensemble le placenta fœtal. Les autres disparaissent. C'est au troisième mois que les villosités ont atteint leur développement maximum. Ultérieurement la croissance sera plus lente.

Aspect. — Les bourgeons d'abord creux et courts se transforment en masses pleines renfermant un axe central de tissu conjonctivo-vasculaire.

Puis elles se ramifient et au troisième mois elles ont leur aspect adulte caractéristique : sur un tronc principal sont implantées à angle aigu des ramifications de deuxième, troisième ordre. Troncs,

branches, rameaux, simulent souvent des massues à pédicule rétréci. Leur taille varie autant que leur forme. Certaines branches sont plus volumineuses que le tronc qui les porte, d'autres sont réduites à de simples nodules.

Après le troisième mois, les villosités perdent leur aspect trapu. Elles s'amincissent et s'écartent, leur morphologie réciproque se fait régulière. Cependant jusqu'au terme de la gestation, il existe des rameaux courts et épais en voie de croissance.

Structure. — Dès la formation de la villosité, seule existe l'évagination creuse du chorion recouverte déjà par une couche plasmodiale sans assise cellulaire.

Bientôt le tube creux est envahi par le mésoderme, le revêtement devient didermique, et les deux parties de la villosité se constituent; elles auront acquis leur maximum de netteté au troisième mois.

a) L'axe conjonctivo-vasculaire ou stroma est formé par du tissu réticulé lâche contenant les branches des vaisseaux ombilicaux.

b) La couche épithéliale : s'interpose partout entre les vaisseaux du fœtus et les espaces intervillex. Elle comprend deux assises cellulaires :

Une superficielle ou couche plasmodiale;

Une profonde ou couche cellulaire de Langhans.

La couche plasmodiale. — Se présente sous l'aspect d'une masse protoplasmique opaque semée de petits noyaux irréguliers et très colorables disposés en un seul rang. Fait essentiel, il n'y a pas de limite protoplasmique entre les noyaux. Ce revêtement est inégal; il est large presque partout avec çà et là des épaisissements connus sous le nom d'îlots de prolifération. Ces îlots sont allongés ou renflés, sessiles ou pédiculés.

La couche cellulaire de Langhans. — Est formée de gros éléments nettement limités, de cellules polyédriques claires disposées le plus souvent sur un seul rang. En leur centre se trouve un noyau clair, volumineux et rond. Au troisième mois de la gestation, cette couche est ininterrompue, et les cellules contiennent des mitochondries, témoignage de leur activité physiologique. Des modifications vont survenir lentement jusqu'à la fin de la gestation. La couche cellulaire va peu à peu disparaître sur la villosité. Vers le cinquième mois, la couche plasmodiale est inégale, ici amincie, là renflée. La couche cellulaire présente des brèches qui l'interrompent en maints endroits. A partir du huitième mois,

les cellules de Langhans disparaissent sur les villosités; par contre, elles persistent sur la membrane chorale entre les pieds des troncs souches, en particulier au voisinage des colonnes de fibrine canalisée qui, à partir du quatrième mois, s'étendent de la membrane chorale à la caduque à travers toute l'épaisseur du placenta. Et, fait intéressant, en ces endroits limités, les cellules ectodermiques prolifèrent parfois assez sous la bande plasmodiale pour donner une apparence néoplasique.

La bordure plasmodiale des villosités est réduite au minimum. Les vaisseaux se trouvent souvent en contact direct avec cette membrane amincie qui sépare seule, avec l'endothélium du capillaire, le sang maternel du sang fœtal. Enfin, le tissu conjonctif porte-vaisseaux a presque disparu.

En résumé, la villosité chorale et plus particulièrement son revêtement didermique, apparu très tôt chez l'embryon passe par une phase de croissance jusqu'au troisième mois, acquiert à cette époque un développement intensif, une vitalité maxima, puis diminue progressivement jusqu'au terme, mais en conservant toujours, à quelque degré, un pouvoir d'accroissement.

Aussi bien est-ce surtout après les avortements molaires ou non, que nous voyons s'exagérer les proliférations épithéliales parties des villosités du chorion.

Rapport de l'épithélium avec les tissus maternels

Les villosités crampons fixées à la caduque se terminent par des bourgeons massifs séparés souvent des tissus maternels par une couche de fibrine. Il est alors facile de séparer la caduque du chorion sans déchirer les villosités. C'est pourquoi on a longtemps admis qu'il existait entre les éléments maternels et fœtaux une délimitation nette et précise. Il y avait, pensait-on, simple juxtaposition.

Les travaux de Marchand, Pels Leusdel, Veit, Peters, Poten, Kworostansky, confirmés par ceux de Briquel, Pinto, Teacher, R. Meyer, Proust et Bender, ont démontré qu'il n'y avait pas juxtaposition mais pénétration des éléments fœtaux dans les tissus maternels, et que c'était là un phénomène physiologique.

a) *Pénétration de la caduque dans la musculuse.* — D'une façon constante les villosités pénètrent dans la caduque pour s'y amarrer. Plus, des éléments dérivés de la couche plasmodiale se présentant soit comme des masses multinuclées, soit comme des cellules géantes à noyau multilobé et à protoplasme foncé, pénètrent isolés dans la caduque et souvent dans les couches superfi-

cielles de la musculieuse. Empruntant les fentes lymphatiques, les interstices musculaires, les espaces perivasculaires, ils pénètrent soit en nappe, soit en file indienne; ces cellules que Marchand appelle « migratrices » (*Wanderzellen*), s'observent dans les gestations normales. Elles restent cependant superficielles et ne présentent pas de caractères de monstruosité. Parfois, pourtant, au voisinage de productions hyalines étendues, elles prolifèrent et peuvent créer des aspects pseudo-néoplasiques. De toute façon, ces éléments cellulaires de pénétration disparaissent dès les premiers jours du puerperium ; au septième jour il n'en reste que des vestiges.

b) *Pénétration vasculaire*. — Elle découle du rôle physiologique de l'ectoderme chorial : la recherche de l'oxygène du sang maternel. Cette fonction se manifeste dès le début de la nidation. Les capillaires maternels veineux sont érodés, mis en brèche, c'est là une nécessité pour l'établissement de la circulation dans les espaces intervillex.

Ce processus se poursuit pendant toute la gestation. On trouve dans la lumière des veines des cellules ectodermiques isolées ou même des villosités (*Schickelé*), soit reliées à la masse placentaire, soit flottant librement dans le sang. Nous touchons là l'explication de cet autre phénomène physiologique : l'entraînement à distance (*Verschleppung*) d'éléments choriaux par voie sanguine (*Veit, Schmorl, Kassjanow, Poten et Wassmer*).

Les fragments de villosités détachés et libres dans les veines utérines sont entraînés par le courant circulatoire jusque dans les poumons.

On a longtemps considéré le fait comme anormal, voire même particulier aux éclampsiques (*Veit*). En vérité, il est constant chez toutes les femmes en état de gestation, mais tout à fait inoffensif : simple processus d'élimination d'éléments bénins. « Loin de proliférer, ce qui exige une stabilité et un quantum voulu, ces éléments se désagrègent dans le sang maternel. Après un état de vitalité secondaire, la déchéance commence » (1); elle est consommée au niveau des poumons.

Envisageons maintenant le pouvoir extensif de la villosité en général. Sans doute on doit abandonner l'ancienne conception du placenta, organe de simple juxtaposition entre la mère et le fœtus. Mais nous ne pouvons admettre avec Briquel et les auteurs de la

(1) BRIQUEL (*loc. cit.*).

même époque, qu'il s'agisse « d'une formation fondamentalement destructive et envahissante ». Récemment encore Blair Bell, étudiant la fonction glycolytique du chorion en milieu aérobie, trouvait le trophoblaste, par sa fonction et sa composition chimique, analogue au tissu néoplasique. Nous ne saurions admettre ce rapprochement; les deux tissus sont physiologiquement différents. Le revêtement chorial normal pénètre la caduque sans la détruire; s'il atteint la musculuse, ce n'est que dans ses couches superficielles. Il a complètement disparu trois semaines après la fin de la gestation, caractère qui l'oppose aux tissus néoplasiques, à tel point que R. Meyer refuse même le nom de « migratrices » aux cellules de pénétration. L'arrosion des vaisseaux, nécessaire pour assurer au fœtus l'apport de sang maternel, s'arrête quand le but physiologique est atteint.

Notons donc tout ce que les termes de « destruction » et d'« envahissement » comportent d'excessif dans le sens de la malignité. Pas davantage n'est dangereux l'entraînement à distance des villosités non prolifératives. L'expérience quotidienne des gestations normales le démontre suffisamment.

Conclusions. — La villosité saine avec son revêtement en deux couches régulières, malgré la présence d'îlots de prolifération et malgré l'existence d'une pénétration superficielle des tissus maternels, n'est pas susceptible d'engendrer une prolifération maligne.

Mais la pénétration de la villosité dans la caduque et dans les veines témoigne d'un pouvoir extensif du revêtement. Entre ces faits normaux et la pénétration plus profonde du muscle au cours de certaines proliférations, il n'y a pas de critère histologique de séparation.

II. LA VILLOSITÉ DANS LE POLYPE PLACENTAIRE

Dans ces tumeurs organisées et vivantes dues à la rétention aseptique prolongée d'un fragment de placenta, la villosité offre des caractères anormaux depuis longtemps bien étudiés mais sur l'interprétation desquels l'accord n'est pas fait.

Ce qui caractérise la structure du polype, c'est la participation de tous les éléments du placenta, aussi bien maternels que fœtaux.

1° *Les villosités* sont noyées dans une nappe toujours importante de fibrine disposée en couches successives et traversée, surtout au centre du polype, d'un système lacunaire plus ou moins perméable, reliquat des espaces intervillex.

Dans certains polypes les villosités sont représentées seulement par quelques cellules fœtales dégénérées; il s'agit d'un tissu mort uni faiblement à la muqueuse utérine. C'est à peine plus qu'un polype fibreux, dont la faible adhérence est le témoin de la bénignité.

Dans les véritables polypes placentaires, des villosités entières existent, serrées et vivantes; elles se présentent sous deux aspects extrêmes. Certaines sont presque normales, avec un axe conjonctif lâche et un revêtement en deux couches; mais elles sont privées de vaisseaux. Certaines sont dégénérées, dissociées par des hémorragies interstitielles, par des leucocytes; elles sont en régression évidente et ne contiennent pas trace de vaisseaux.

Le revêtement est en règle moins développé que sur les villosités normales, il est souvent absent, particulièrement sur les villosités excentriques. Lorsqu'il existe, on le trouve fréquemment dissocié par la fibrine, voire individualisé en placards isolés.

Sur d'autres villosités, particulièrement sur celles qui occupent le centre du polype, à l'endroit où persiste au maximum la perméabilité entre les lacunes du polype et la circulation utérine, les deux couches du revêtement existent et semblent proliférer. La prolifération de cellules de Langhans se remarque surtout au contact de la fibrine, celle des plasmodes au contact des lacunes sanguines.

2° *Les tissus maternels* réagissent constamment à cette implantation anormalement prolongée des villosités choriales. Pour certains auteurs (1) elle est le fait histologique dominant. Non seulement l'état décidual persiste au niveau de la muqueuse, mais l'hyperplasie peut être telle que des cellules déciduales en état de vitalité exagérée se rencontrent dans la musculature. Le muscle participe à cette réaction par le même processus d'artérite oblitérante que l'on observe dans la subinvolution utérine. Mais, fait essentiel, il n'y a pas d'envahissement musculaire par les éléments fœtaux et les vaisseaux maternels restent indemnes.

Voici les lésions. Mais le point intéressant c'est de savoir si les villosités en cet état peuvent être à l'origine d'un chorio-épithéliome.

L'opinion classique (2) c'est que certaines villosités sont en puissance de malignité. Le polype « véritable greffe hétéroplastique, bien irrigué par un système vasculaire spécial, vit, s'orga-

(1) FAURE et BODIN.

(2) CURTIS et OUI, FAURE et BODIN, DE ROUVILLE.

nise et peut s'accroître comme une véritable néoplasie » (1). Dans la règle, l'accroissement n'est qu'en surface mais le polype ne pénètre pas. Mise à part l'activité des cellules déciduales, la malignité étant sous la dépendance des éléments foetaux, en particulier des plasmodes, la prolifération reste bénigne. Mais dans certaines conditions, le plasmodium doué d'une trop grande activité est susceptible de pénétrer dans la musculuse et de donner un chorio-épithéliome (2). C'est à ces faits qu'on attribuait le nom de polype placentaire destructif.

Pour d'autres (3), non seulement les villosités sont avasculaires ou parcourues par des vaisseaux en voie de destruction, mais les placards cellulaires eux-mêmes dégénèrent. Leurs cellules sont en voie de désintégration, les altérations du protoplasme et du noyau sont fréquentes. Il y a bien persistance au centre de la circulation utéro-placentaire, mais la circulation périphérique est ralentie et partant la nutrition des tissus, à cause des oblitérations lacunaires par la fibrine. Il en résulte, à l'occasion de contractions utérines, des décollements périphériques, et des effractions des vaisseaux de la muqueuse utérine limitante. Des hémorragies se produisent, d'où l'étalement successif sur la masse primitive du sang épanché; les dépôts de fibrine se disposent en strates. L'accroissement en surface est plus passif qu'actif, il témoigne plus de la bénignité que de la malignité.

Finalement, l'aspect est très dissemblable de celui d'un chorio-épithéliome et il est peu plausible qu'une tumeur maligne puisse dériver d'un de ces « résidus ovulaires, soit-disant polypes placentaires » (4). Ces « médiocres greffons » (5) sont en voie de nécrobiose et il est bien probable que les tumeurs décrites sous le nom de polypes destructifs ont été confondues avec les véritables chorio-épithéliomes.

Il s'agit en somme d'une survie localisée et atténuée d'un fragment placentaire, entretenant une réaction déciduale quelque peu troublée. Loin de présenter une vitalité excessive les éléments foetaux végètent, vieillissent, beaucoup mieux préparés à l'élimination qu'à l'envahissement.

(1) CURTIS et OUI (loc. cit.).

(2) ZAHN, VON KAHLDEN, MEYER, BENDER, ESTEOULE.

(3) SCHICKELE, ZARATE, LECENE et PRONSY.

(4) SCHICKELE (loc. cit.).

(5) LECENE (loc. cit.).

III. LA VILLOSITÉ DANS LA MOLE VÉSICULAIRE

Avec la villosité molaire nous entrons dans un chapitre beaucoup plus délicat. L'observation des faits histologiques étant des plus variables suivant les cas, il en est résulté des interprétations fort diverses.

Beaucoup, d'après le seul aspect histologique, furent tentés d'attribuer à la villosité molaire une excessive malignité. Cherchant à saisir le passage de la limitation à la diffusion, désirant démarquer les proliférations « innocentes » d'avec les destructrices, ils ont souvent dépassé en hypothèses les faits anatomo-cliniques. A l'encontre de ceux pour qui la villosité molaire est moins pénétrante que la villosité normale, ils ont parlé de « malignité en suspens » (1), de « grossesse cancéreuse » (2).

Pour notre part, nous plaçant strictement sur le terrain histologique et sans vouloir en rien préjuger de l'évolution clinique, nous distinguerons, quant à leur morphologie et à leur pouvoir de prolifération, plusieurs aspects de villosités molaires.

1° *Forme non proliférante et non pénétrante*

Cette forme assez rare, histologiquement bénigne et cliniquement insoupçonnable, répond au cas rapporté par Sauvage, d'une môle recueillie par hystérectomie.

(A) *Les éléments fœtaux.*

L'axe conjonctivo-vasculaire a disparu. Le stroma, surtout dans sa partie centrale, est remplacé par une substance sans organisation, correspondant à l'œdème muqueux caractéristique de la villosité molaire. A la périphérie, juste sous le revêtement, persiste parfois une organisation vaguement fibrillaire.

Les vaisseaux ont disparu, fait d'une importance primordiale; de toutes les lésions, les vasculaires seraient les premières en date. Il y a successivement endocapillarite oblitérante sans péri-capillarite, puis dissociation de la paroi vasculaire dont les cellules disparaissent peu à peu dans le stroma, enfin absence de vaisseaux.

Le revêtement est constitué par une seule couche plasmodiale

(1) BRIQUEL (loc. cit.).

(2) NATTAN, LARBIER et BRINDEAU (loc. cit.).

continue avec ça et là des prolongements discrets. Les plasmodes apparaissent normaux, leurs noyaux riches en chromatine, ne sont pas pycnotiques. Il n'y a pas de cellules de Langhans.

En résumé, du côté foetal, il existe bien un œdème muqueux des villosités et une absence de capillaires, mais il n'y a pas cette exubérance de la couche plasmodiale qui est le troisième terme classique caractérisant la vésicule molaire.

(B) *Les éléments maternels.*

La caduque ne présente nulle part d'épaississement appréciable, les cellules déciduales ne sont pas hyperplasiées. La caduque a subi une infiltration leucocytaire qui représenterait une réaction de défense contre les éléments foetaux.

Séparant la caduque du revêtement plasmodial, il existe une couche continue de fibrine isolant la môle des tissus maternels. Cette nappe fibrineuse constitue à la fois une barrière entre l'œuf et l'utérus et un plan de clivage permettant l'expulsion complète de l'œuf malade.

La pénétration des éléments foetaux dans les tissus maternels est réduite au minimum du possible. Les éléments plasmodiaux sont exceptionnels dans la caduque, ils sont absents dans le muscle. On trouve simplement quelques cellules géantes dans la couche fibrineuse, les tissus maternels ne contiennent pas de plasmodes.

Adhérence fragile entre la môle et la caduque, pénétration quasi nulle, et certes très inférieure à celle qui correspond à un placenta normal du même âge, telles sont les conséquences de ce dispositif anatomique qui ne saurait éveiller l'idée de malignité.

Il est bien entendu qu'il s'agit là d'un type extrême dans lequel l'absence de prolifération syncytiale, l'absence de cellules de Langhans, la réaction leucocytaire maternelle, la nappe protectrice de fibrine, l'absence de pénétration, constituent une réunion, sans doute rare de tous les éléments favorables.

2° *Forme proliférante et non pénétrante*

Cette forme est la plus fréquente. Elle correspond à la description histologique classique.

(A) *Les éléments foetaux.*

Les altérations de l'axe conjonctivo-vasculaire sont les mêmes que précédemment : oblitération et destruction capillaire, disparition du tissu conjonctif.

Le revêtement, par contre, subit des modifications capitales.

Ses éléments prolifèrent. Le plasmodium subit des modifications dégénératives. Il prend un aspect vacuolaire et se charge de mucine; celle-ci s'accumule soit dans les vacuoles, soit entre les placards plasmodiaux sous forme de traînées. La prolifération qui précéderait l'œdème de la villosité se manifeste par des prolongements qui s'avancent vers la caduque et prennent les formes les plus variées. Il arrive même que la prolifération plasmodiale se fasse vers le stroma des villosités.

Les cellules de Langhans peuvent subir des dégénérescences telles que le gonflement hydropique; elles prolifèrent et au lieu de se présenter en une seule assise, elles en forment 10, 15 et plus. Un degré encore et la couche de Langhans fait éclater par endroits la couche plasmodiale; elle fait hernie par les brèches constituées d'où vont pouvoir s'échapper les cellules pour proliférer d'une façon désordonnée : aspect de transition avec la forme suivante. Jusqu'ici, en effet, les deux couches du revêtement presque toujours ont conservé leur disposition respective, et les cellules ne sont que rarement monstrueuses.

(B) *Les éléments maternels.*

Il existe une hyperplasie déciduale telle qu'on a pu parler d'endométrite, la réaction leucocytaire de la caduque est marquée. Par endroits, entre la caduque et la couche plasmodiale proliférée, on trouve encore une interposition fibrineuse.

Point important, malgré cette prolifération des deux couches du revêtement, la pénétration du tissu maternel n'est encore que médiocre. L'hyperplasie reste en surface, sans pénétration musculaire. La greffe est superficielle, plus que celle d'une villosité normale du même âge. (cf. fig. 7).

En résumé, hyperplasie cellulaire en surface, réaction du tissu maternel et barrière de fibrine, pénétration discrète de la muqueuse, telles sont les lésions typiques de la môle classique; là, encore, elles ne sauraient rappeler les images du chorio-épithéliome.

3° *Forme proliférante et pénétrante*

Dans cette forme déjà plus rare nous allons trouver des apparences de malignité.

(A) *Les éléments fœtaux.*

La différence ne porte que sur le revêtement. La prolifération est excessive et désordonnée; les cellules de Langhans ont fait éclater leur couverture plasmodiale et l'ont débordée; la super-

position en deux couches n'est plus respectée. Partant de la villosité on trouve des placards qui contiennent sans ordonnance des masses multinuclées et des cellules claires. Celles-ci présentent de nombreuses mitoses, témoignage d'activité proliférative.

(B) *Les éléments maternels.*

Il y a bien épaissement de la caduque, mais aussi inégalité. La fibrine ne forme plus que des dépôts en placards isolés et insuffisants. La caduque est envahie par des éléments fœtaux. Le revêtement suivi parfois de la villosité elle-même la pénètre. Le muscle est envahi plus ou moins profondément.

Les vaisseaux maternels sont souvent érodés, et dans leur lumière on rencontre des cellules ectodermiques qui peuvent y flotter librement.

En résumé, prolifération maintenant désordonnée des cellules, faible réaction des tissus maternels, envahissement plus profond de la déciduale, de la musculeuse et des vaisseaux, voici une forme histologique de môle qui éveille l'idée de malignité. On ne peut encore parler de « greffe cancéreuse dans le muscle » (1), car il est possible que de telles néoformations s'éliminent complètement, mais il est certain que nous saisissons ici, toujours en restant sur le terrain histologique, le passage entre la môle, prolifération bénigne et le chorio-épithéliome, prolifération maligne.

4° *Forme avec hyperplasie déciduale*

Notre coupe n° 7 représente une môle proliférante et non pénétrante. L'aspect est bénin quant aux éléments fœtaux. Mais on constate dans la caduque des cellules monstrueuses qui nous paraissent provenir des éléments maternels. Cet aspect est, croyons-nous, remarquable, nous l'étudierons avec le chorio-épithéliome.

De cette étude histologique, nous pouvons jusqu'à présent conclure que l'extension maligne du revêtement épithélial ne doit pas être exagérée.

Retenons la rareté du chorio-épithéliome. Il n'est pas impossible qu'il dérive d'une villosité normale ou d'un résidu placentaire, mais ces éventualités doivent être rares, si elles existent. C'est la môle qu'il faut situer dans la plupart des cas à l'origine du chorio-épithéliome, en ajoutant cette réserve que la dégénérescence maligne de la villosité molaire est elle-même peu fréquente.

(1) BRINDEAU et NATTAN-LARRIER.

IV. LA VILLOSITÉ DANS LA MOLE DESTRUCTRICE

Il appartenait à Curtis et Ovi d'individualiser pour la première fois un type de môle destructrice qui présentait, selon eux, des caractères de demi-malignité. « Effraction » plutôt qu'envahissement, « refoulement mécanique » (1) plutôt qu'infiltration néoplasique, médiocre tendance aux effractions vasculaires, tels étaient les faits histologiques.

(A) *Les tissus maternels.* — Refoulés, ils se disposent en couches concentriques autour du nodule de pénétration. Les fibres musculaires s'étirent en bandes parallèles à la périphérie, parsemées de fentes vasculaires, principalement veineuses allongées dans le même sens. Ainsi se trouve formée une sorte d'enveloppe musculo-vasculaire qui circonscrit le nodule. Elle est doublée par une couche de fibrine qui forme parfois un véritable mur protecteur.

(B) *Les éléments fœtaux.* — Ils sont représentés par des villosités molaires typiques dont la plupart sont d'une parfaite netteté. Le revêtement, parfois banal, est souvent en prolifération active : volumineux placards plasmodiaux contenant de nombreux noyaux, images en massues et, dans les cas extrêmes, boyaux anastomosés, ébauche de système lacunaire; mais il n'existe pas, comme dans le chorio-épithéliome, de formations tumorales étendues loin de la villosité, ni de zones d'envahissement représentées par des cellules isolées.

Les éléments de revêtement sont les mêmes que ceux étudiés au chapitre suivant : plasmodes, cellules géantes, cellules migratrices et cellules de Langhans.

Ces dernières représentent les éléments périphériques, susceptibles d'effrondir le mur fibrineux, d'envahir les vaisseaux pour ne donner cependant, que des métastases proches. En somme, cette néoplasie reconnaît des caractères de bénignité :

Capsule musculaire.

Barrière fibrineuse.

Absence de métastases lointaines.

Absence de cellules isolées.

Surtout prédominance des cellules de Langhans, ne présentant que peu de mitoses, et dont le développement se ferait sur place.

(1) CURTIS et OVI (loc. cit.).

Aussi, loin d'être toujours disséquante, la môle destructrice offrirait des formes anatomiques moins profondes, voire même superficiellement, surtout dans les cas de môle déjà expulsée.

Cette description, classique depuis Curtius et Oui, et fondée sur l'observation d'un cas, ne saurait être généralisée à toutes les môles destructrices. Il existe tous les intermédiaires entre la môle et le chorio-épithéliome. La forme décrite représente un échelon moyen dont le mérite est de montrer l'absence de démarcation entre les différentes formes histologiques de néoformations choriales.

D'un côté, nous avons des formes proches des môles banales dans lesquelles on ne retrouve pas les caractères du chorio-épithéliome. (Observ. de Hamant et Vermelin).

A l'opposé se placent des formes proches du chorio-épithéliome. Les plasmods y tiennent un rôle actif, même prédominant. (Kaufmann et Jacob).

Plasmods et cellules claires peuvent se trouver en proportions égales. Nous verrons dans le paragraphe suivant qu'il n'y a pas de différence de malignité entre les deux espèces de cellules. Nous nous garderons de conférer avec Curtius et Oui, un rôle bénin aux cellules claires de la môle destructrice, que nous leur refuserions dans le chorio-épithéliome.

En somme, un aspect assez fréquent est le suivant :

Par delà les villosités môlaires destructrices se développe un processus tumoral susceptible de donner des métastases lointaines, et, possédant, comme dans l'observation de Vila et Sanz, tous les caractères que nous allons étudier maintenant sous le nom de chorio-épithéliome.

Concluons avec Koenig, qu'il est le plus souvent impossible pour ces raisons de faire une différence de malignité entre môle destructrice et chorio-épithéliome.

V. LE CHORIO-ÉPITHÉLIOME

Si la morphologie et le mode d'expansion des éléments du chorion ovulaire sont aujourd'hui précisés, l'aspect des tissus maternels donne encore lieu à des interprétations très dissemblables. La nature et le rôle de certains éléments d'allure monstrueuse parfois rencontrés dans la caduque et dans la musculuse, leur rapport exact avec la néoplasie fœtale, restent les problèmes mal élucidés concernant l'histologie du chorio-épithéliome.

Nous ne reviendrons pas sur les premières descriptions histologiques d'après lesquelles la néoplasie prenait figure d'endothéliome ou de déciduome. Nous restons sur le terrain actuel du chorio-épithéliome tumeur de nature épithéliale et d'origine fœtale et nous limitons cette étude au chorio-épithéliome de l'utérus.

Nous étudierons les formes histologiques selon une classification que nous avons adoptée avec M. Leroux.

1° *Le chorio-épithéliome pur*

Forme la plus fréquente, elle correspond à des observations cliniques nettes, dans lesquelles nous retrouvons à l'origine la môle vésiculaire.

Par chorio-épithéliome pur, nous entendons une néoformation dans laquelle les tissus maternels ne réagissent pas à la pénétration maligne par des figures d'activité cellulaire. La néoplasie fœtale, incontestablement unique, apparaît avec une pure netteté, d'où la richesse des descriptions et de l'iconographie. (Poten et Vassmer, Marchand, Pestalozza, Bonnaire et Letulle, Teacher, Proust et Bender, fig. 3 et obs. 6 de ce travail).

L'examen doit porter sur une coupe prenant toute l'épaisseur de la paroi utérine, depuis la muqueuse jusqu'à la séreuse. C'est là un point important ; trop souvent de simples fragments, des débris de curettage par exemple sont envoyés au laboratoire. Un bon examen est impossible.

Etudiant la coupe de dedans en dehors, on observe :

1° *Zone de nécrose*. — Cette zone superficielle ne présente qu'un intérêt médiocre. La tumeur au voisinage de la cavité utérine est nécrosée. Ce n'est qu'un magma ulcéré et infecté, comprenant des caillots cruoriques et surtout des blocs de fibrine infiltrés de leucocytes.

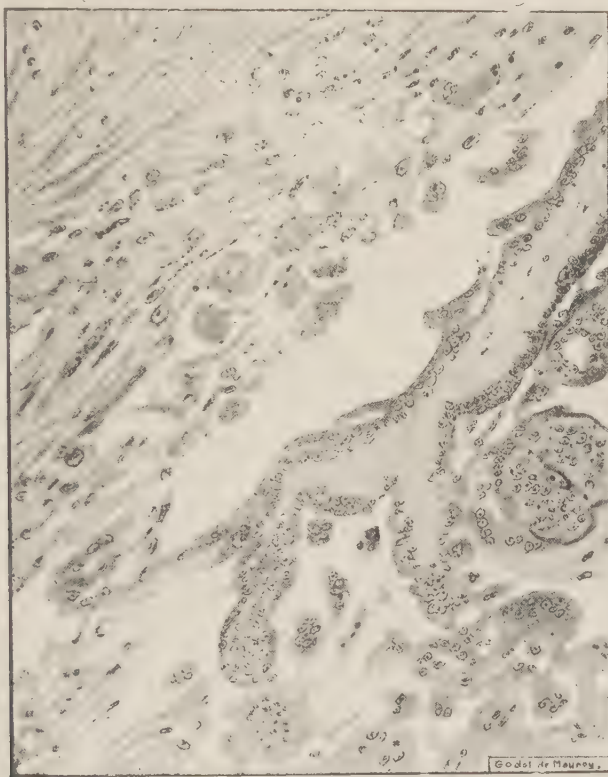
2° *Zone des villosités*. — Il est artificiel de séparer cette région de la suivante, celle de la tumeur constituée, mais il est un fait essentiel, c'est que la villosité est le point de départ, la souche, d'où l'on peut suivre les éléments proliférés jusqu'au sein des tissus maternels. Ça et là pourtant, quelques villosités inactives, englobées dans la tumeur, n'ont plus qu'un aspect squelettique. Les premières seules retiennent notre attention.

(A) *Le Stroma* de la villosité est avasculaire, tantôt scléreux, tantôt oedématié.

(B) *L'épithélium de revêtement* est en état de prolifération active et monstrueuse.

Par endroits, les bords de la villosité conservent un revêtement presque normal (bord supérieur de la villosité fig. 3), parfois même réduit à une mince couche plasmodiale (fig. 6) mais d'une étendue plus ou moins grande du revêtement, presque toujours de la pointe, et souvent de tout ou partie des bords (fig. 3 et 6) s'échappent les éléments néoplasiques. Ils se présentent sous deux aspects :

Figure n° 3



Chorio-épithéliome pur (Obs. n° 6). — *Villosité incluse* dans une fente musculaire. De la pointe et du bord inférieur de la villosité partent les éléments tumoraux. — En haut et à gauche, le muscle utérin est infiltré de cellules néoplasiques, cellules de Langhans et plasmodies, qui dissocient les fibres musculaires. Cette infiltration néoplasique est en continuité avec les cellules du revêtement de la villosité.

(a) *Les plasmodes.* — Ce sont des masses de protoplasma multinucléées. Le protoplasma, assez grossièrement granuleux, prend sous l'influence des colorants une teinte foncée qu'interrompt les petites taches claires des vacuoles incluses en lui.

Les noyaux parsèment le plasmode sans limites protoplasmiques. Ils sont riches en chromatine, très foncés, rarement clairs et vésiculeux ; ils se produisent par division directe, très rarement par Kariokynèse.

Les plasmodes, intensément colorés, sont bien reconnaissables. Leur morphologie est des plus variables. Habituellement, ce sont de larges bandes irrégulières de 50 à 150 (μ) dont les formes multiples échappent à toute description. Souvent des bourgeons en massue partent de la surface, et s'isolent parfois de la masse primitive.

(b) *Les cellules mononucléées* dérivent de la couche cellulaire de Langhans. Ce sont des cellules claires, dont le protoplasme, surtout condensé à la périphérie, forme un réseau à petites mailles. Leur noyau rond et pâle, pauvre en chromatine, contient un ou deux nucléoles. Il se divise fréquemment par Kariokynèse. Ces cellules sont de taille égale, de forme arrondie, ou plus souvent polygonales, car elles se tassent les unes contre les autres en amas. Entre les cellules de Langhans et les plasmodes, on observe parfois des intermédiaires, cellules de Langhans plus foncées dont le noyau se divise sans qu'apparaisse de division protoplasmique.

3° *Zone de tumeur constituée.* — Plasmodes et amas de cellules claires, issus de la villosité souche, vont par leur multiplication désordonnée constituer la tumeur. Les masses tumorales forment des bandes irrégulières anastomosées en guirlandes. Elles délimitent des espaces irréguliers dont les bords sont hérissés de bourgeons ou creusés de lacunes. Dans ces espaces circule le sang maternel, mais, fait essentiel, les lacunes ne sont pas tapissées d'endothélium vasculaire. Le sang circule dans un système lacunaire néoformé, mais non dans des vaisseaux propres.

La charpente de la tumeur est donc constituée par les masses plasmoidales et les amas de cellules claires, réunis en proportion variables.

Il arrive que les deux éléments soient distribués d'une façon sensiblement égale. Les bandes plasmoidales émettent plus volontiers des bourgeons sessiles ou pédiculés qui peuvent s'isoler. Les

amas de cellules claires sont un peu mieux ordonnés, en travées ou en lobules. Bien entendu, l'ordonnance périphérique des plasmodes par rapport aux cellules claires n'est pas respectée (cf fig. 6). La prolifération est désordonnée.

Plus souvent les plasmodes dominent. On a même cru que les cellules de Langhans n'avaient qu'un rôle secondaire dans le processus tumoral. Le rôle destructeur serait dévolu aux plasmodes. En réalité nombreux sont les cas dans lesquels les cellules claires prennent une part prépondérante dans la néoformation. (De Senarclens, Lockyer) (cf. fig. 6).

A l'extrême, on a décrit des formes exclusivement plasmodiales sous le nom de « syncytiomes » (1) et des formes plus rares dites « Langhansiennes ». Pour la plupart des auteurs (Marchand, Briquel) ces formes exclusives n'existent pas. A l'examen attentif d'une coupe, on arrive toujours à déceler des cellules du type paraissant absent.

Notons enfin que selon l'agencement de la charpente tumorale, les anciens auteurs avaient décrit : *une forme aréolaire*, dans laquelle des travées supplémentaires subdivisaient à l'infini des lacunes déjà compliquées, et *une forme villeuse*, dans laquelle l'abondance des travées cellulaires rendait les lacunes moins apparentes. Or, il arrive que sur la même coupe l'aspect soit ici vilieux, et là aréolaire. En outre, l'appellation de forme villeuse est susceptible de créer une confusion. Cette distinction purement morphologique ne doit pas être conservée.

En somme, ces aspects morphologiques n'ont pas grand intérêt. Les cellules de Langhans ont le même pouvoir de malignité que les plasmodes ; ce qui importe, c'est leur diffusion et leur point de départ de la villosité.

4° *Zone d'envahissement.* — A la périphérie de la tumeur l'aspect change. Les éléments choriaux deviennent plus clairsemés, l'architecture lacunaire n'est plus possible. C'est le stade primaire de la néoplasie. Les cellules prennent des aspects particuliers, des formes adaptées à leur fonction maligne, d'essaimer dans les tissus maternels pour préparer l'extension de la tumeur constituée.

A) *Les éléments cellulaires.* — Les gros plasmodes ou les amas de cellules claires disparaissent. Les cellules s'isolent, et vont « procéder individuellement » (2).

(1) GEIST (loc. cit.).

(2) BONNAIRE et LETULLE (loc. cit.).

(a) *Les cellules géantes*. — Ne sont que des plasmodés isolés et polymorphes. Le corps protoplasmique est toujours volumineux. Il renferme soit plusieurs noyaux foncés, soit un seul noyau, volumineux, bourgeonnant, prêt à la division, parfois en état de dégénérescence pycnotique.

(b) *Les cellules migratrices*, décrites par Marchand, se rencontrent tout à fait à la périphérie de la tumeur. Ce sont de fins plasmodés avec un seul noyau foncé, étirés dans le sens des fibres musculaires, « capables de donner l'impression de cellules musculaires modifiées » (1) aspect trompeur qui, pris en lui-même, pourrait en imposer pour une image de sarcome.

(c) *Les cellules de Langhans isolées*, se rencontrent en petits amas, ou tout à fait isolées. Elles sont trois, quatre, cinq fois plus grosses que les cellules claires banales et ne présentent que rarement des figures de kariokinèse. Point important, elles ressemblent aux cellules déciduales.

B) *La pénétration des tissus maternels*. — Cellules géantes, cellules migratrices, cellules rondes isolées ont un caractère essentiel, celui de procéder de la villosité, soit directement (fig. 3), soit par l'intermédiaire de la masse tumorale. Cette filiation reste la meilleure garantie contre les erreurs d'interprétation. Il n'est pas rare, toutefois, de rencontrer des corps de villosité intacts, même très profondément dans le muscle. Les cellules se propagent excentriquement.

Dans des cas rares, le chorio-épithéliome, c'est-à-dire la néoplasie anarchique d'origine ovulaire, peut rester en surface, endigué par la caduque. La tumeur, qui présente les caractères morphologiques microscopiques du chorio-épithéliome, n'offre cependant pas les caractères essentiels de la malignité, puisqu'elle n'est pas infiltrante. Aussi l'a-t-on dénommé « chorio-épithéliome bénin » (Couvelaire et Levant).

Mais habituellement, et c'est la preuve de l'extrême malignité du chorio-épithéliome, les éléments néoplasiques envahissent la caduque, puis la musculuse jusqu'à la séreuse et recherchent électivement les vaisseaux.

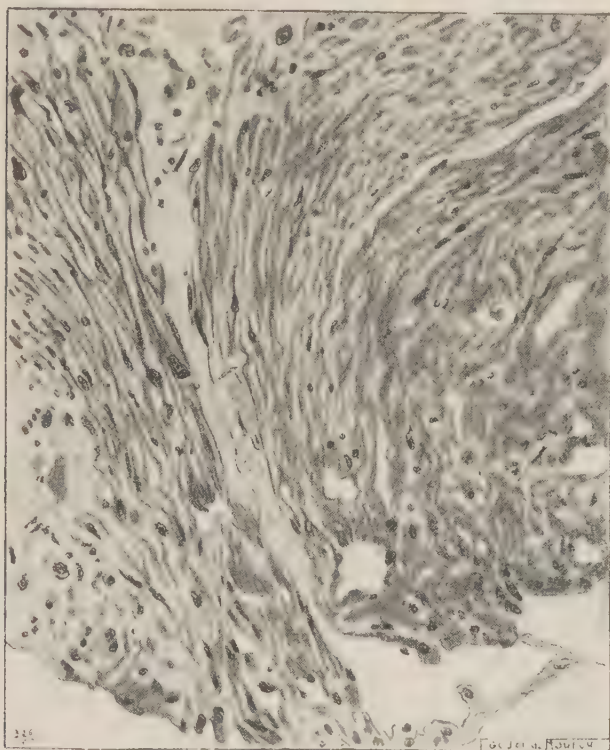
L'aspect d'ensemble est caractéristique et quelque peu impressionnant. Les cellules néoplasiques d'aspect monstrueux, forment une coulée torrentueuse dans la paroi utérine. A la

(1) TEACHER (loc. cit.)

périphérie, les éléments néoplasiques s'éparpillent sous forme de cellules isolées (fig. 4).

C) *Envahissement de la caduque et de la musculuse.* — Cet essaimage exubérant et excentrique est dévolu de préférence aux plasmodes. Pour Bonnaire et Letulle, l'invasion plasmodiale exclusive est possible. Les cellules pénètrent par effraction

Figure n° 4



Zone d'essaimage périphérique à un fort grossissement. — Les plasmodes, très colorés et multinucléés, s'effilent pour dissocier les fibres musculaires. Les cellules de Langhans, rares, isolées, volumineuses, monstrueuses, participent à l'envahissement. A droite, zone de nécrose.

par toutes les cavités qu'elles rencontrent, culs de sac glandulaires, espaces lymphatiques, fentes intermusculaires (fig. 3 et 4). La forme du corps protoplasmique s'adapte à la cavité qu'il doit remplir. Les cellules s'infiltrant ainsi de plus en plus profondé-

ment, et très loin « près de la limite du mal, l'infiltration néoplasique apparaît sous forme d'un semis de cellules isolées » (1).

Les cellules rondes peuvent participer à cet envahissement lointain. Si elles prédominent au niveau de la caduque, elles posent, à cause de leur ressemblance avec les cellules déciduales, le problème difficile de la participation maternelle au processus néoplasique.

D) *Effraction des vaisseaux*. — La pénétration vasculaire prépare le système lacunaire. La néoplasie emprunte la voie veineuse.

Les veines sont mises en brèche.

Tantôt les plasmods forment autour des vaisseaux un manchon qui l'érode et le détruit jusqu'à sa disparition complète.

Tantôt les cellules néoplasiques effrondent brutalement le vaisseau, l'occupent, l'obstruent d'un boyau plein qui secondairement se creusera d'une lacune.

Tantôt l'envahissement est plus discret, d'abord limité à la paroi, par un chapelet plasmodial.

Tantôt le plasmode arrive par voie embolique, se fixe sur la paroi interne du vaisseau et le détruit de dedans en dehors.

Le résultat est le même, le vaisseau est détruit, endothélium compris. A la circulation vasculaire s'est substituée la circulation lacunaire de la tumeur. Un nouvel essaim est né qui va rejoindre les voisins. Ainsi la tumeur s'est accrue, et une nouvelle source de pullulation est née.

5° *Les tissus maternels*. — Dans cette forme pure, c'est le fait sur lequel nous insistons, les modifications des tissus maternels sont secondaires, leur réaction ou leur sensibilisation à l'envahissement chorial ne se traduit jamais par des images de monstruosité ou de pullulation cellulaires. Plusieurs aspects :

a) *Réaction nulle*. — (obs. n° 6 et fig. 3) caduque et muscle restent indifférents à la pénétration. Les cellules fœtales empruntent et distendent les interstices vasculaires et lymphatiques. Les faisceaux musculaires sont simplement dissociés.

b) *Infiltration leucocytaire*. — (Observ. 10, fig. 5).

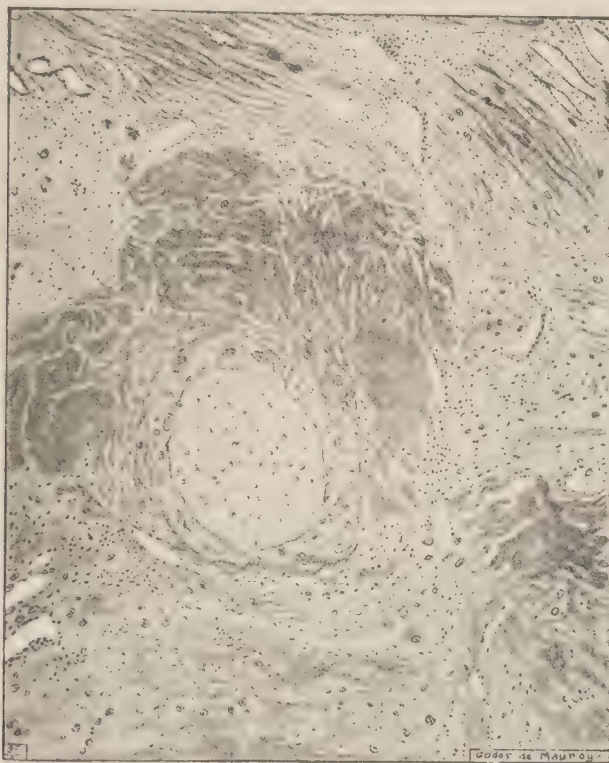
De petites cellules rondes entourent très activement les éperons néoplasiques particulièrement au niveau de la caduque. Ce fait sur lequel insiste Durante, est très inconstant ; on a voulu en tirer un élément de pronostic.

(1) BONNAIRE et LETULLE (loc. cit.).

c) Aspect fibrinoïde du muscle utérin.

Fréquemment, autour des villosités et jusqu'à la zone d'envahissement, les éléments néoplasiques sont noyés dans un magma d'aspect pâteux et filamenteux qui a les affinités tinctoriales de

Figure n° 5



Obs. n° 10. — Villosité vue en coupe transversale, située en plein muscle. Elle est entourée, surtout dans l'angle inférieur gauche de la fig., de quelques cellules monstrueuses mononucléées. Il n'y a pas de plasmodes. Sur l'ensemble de la coupe, infiltration leucocytaire intense. Les deux tiers supérieurs de la villosité sont immédiatement entourés d'une importante zone de nécrose.

la fibrine. Ce magma a été différemment interprété. On a admis qu'il s'agissait de fibrine vraie, dont le rôle serait de former barrière à l'envahissement néoplasique.

Nous ne le pensons pas. Deux de nos coupes représentent cet aspect fibrinoïde ; sur la fig. n° 5, il entoure une villosité vue

en coupe. Sur la fig. n° 4, nous sommes dans la zone d'envahissement. L'essaimage des cellules isolées se produit au milieu de ce magma sans que nous puissions trouver la source d'un coagulum fibrineux. Pas de vaisseaux, pas de globules rouges.

Aussi croyons-nous plutôt, qu'il s'agit là d'une transformation d'apparence fibrinoïde du conjonctif et du muscle, d'une nécrobiose et non d'une barrière de défense, nécrobiose qui, pour *Davaris*, serait due à des toxines d'origine plasmodiale.

II° *Le chorio-épithéliome avec cellules intra-murales*

Cette forme se caractérise par l'association en proportions variables d'éléments tumoraux provenant sans conteste du chorion ovulaire, et d'éléments cellulaires en hyperplasie infiltrant les tissus utérins, dont la nature n'est pas précisée.

1° *La tumeur dérivée du chorion ovulaire* est identique à celle que nous venons d'étudier dans le chorio-épithéliome pur. Villosités, tumeur, essaimage périphérique, constituent une filiation non douteuse ; les éléments fœtaux peuvent provoquer dans les tissus maternels, soit une réaction lymphoïde, soit une nécrobiose musculo-conjonctive.

2° *Les cellules intra-murales* : Les tissus maternels présentent en outre des modifications structurales nouvelles.

La muqueuse et les fibres musculaires sont dissociés par de nombreuses cellules anormales, *toutes mononuclées*, réalisant une image d'infiltration néoplasique (fig. 6). Ces cellules sont assez volumineuses, de forme arrondie. Ce qui a retenu notre attention, c'est leur indépendance vis-à-vis de la prolifération issue de la villosité. On ne les rencontre qu'en plein tissu, jamais dans les interstices musculaires, jamais dans les sinus, elles sont dans l'intimité des tissus constitués. On n'observe pas de nécrobiose à leur contact. Voilà qui nous éloigne des cellules isolées infiltrantes, rencontrées dans la zone d'envahissement de la forme pure, dont « leur continuité objective avec les masses typiques de la tumeur est leur particularité la plus nette » (1).

Quelle est l'origine et la nature de ces cellules intra-murales ?

Trois conceptions sont en présence :

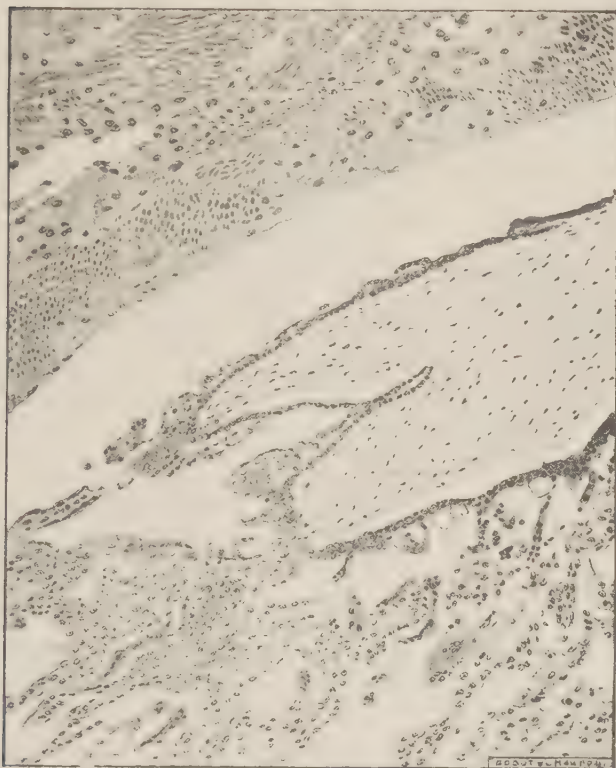
1° Cellules déciduales en état de prolifération.

(1) TEACHER (loc. cit.).

2° Cellules épithéliomateuses glandulaires provenant des culs de sac de la muqueuse utérine (Kossmann).

3° Cellules type Langhans, par conséquent d'origine fœtale.

Figure n° 6



Obs. 14. — Villosité fœtale avasculaire dans une fente interfasciculaire. Son revêtement épithélial prolifère intensément et forme une vaste masse tumorale (partie inférieure de la figure), constituée par des amas de cellules de Langhans et des plasmodes que l'on reconnaît à leur coloration foncée et leur forme effilée. Par ailleurs, le muscle utérin (partie supérieure de la figure), est infiltré de nombreuses cellules anormales, toutes mononucléées réalisant une image d'infiltration néoplasique. Ces cellules sont rigoureusement indépendantes de la prolifération fœtale.

La deuxième hypothèse semble devoir être éliminée d'emblée.

A l'appui de la troisième, nous avons l'opinion de la majorité des auteurs actuels : « Ces cellules isolées infiltrant les tissus maternels peuvent soulever la question de la provenance mater-

nelle. Leur analogie avec les cellules de l'épithélium chorial plaide en faveur de leur origine fœtale (1) ».

La première hypothèse ne doit pas, à notre avis, être entièrement rejetée.

Certains des arguments que nous allons invoquer ont pour base des observations de tumeurs malignes *utérines* à cellules isolées du type qui nous intéresse ; ils posent en même temps le problème de l'existence de tumeurs pures du chorion de la muqueuse utérine.

1^{er} argument : il découle de cas observés par plusieurs auteurs de tumeurs à cellules isolées avec placenta normal. Or c'est une opinion de plus en plus répandue que le chorio-épithéliome vrai, au sens histologique du mot, est toujours consécutif à une prolifération ectodermale du type molaire.

2^e argument : il ressort de l'étude histologique d'une môle observée dans le service de M. le P^r Jeannin ; la prolifération fœtale reste strictement localisée dans les espaces intervillositaires et ne présente aucune connexion avec les composants de la muqueuse maternelle, en l'espèce partiellement représentée par des cellules isolées en état de dystrophie marquée (fig. 7). Si nous comparons l'infiltration des tissus maternels sur cette coupe, avec l'infiltration de certains points de la muqueuse éloignée de la villosité, sur la coupe n^o 6, nous ne pouvons qu'y trouver une certaine analogie.

Ces deux arguments déjà nous amènent à penser que ces cellules sont bien d'origine maternelle. Une question se pose maintenant : sont-elles malignes ?

(A) Pour certains auteurs, non. Il s'agit simplement d'une réaction déciduale intense provoquée par la prolifération choriale. Cette réaction qui siège électivement dans le chorion de la muqueuse utérine, peut se rencontrer ailleurs ; par exemple dans l'ovaire (Simard) ou même autour d'un nodule pulmonaire métastatique (Vila et Sanz Fernandez).

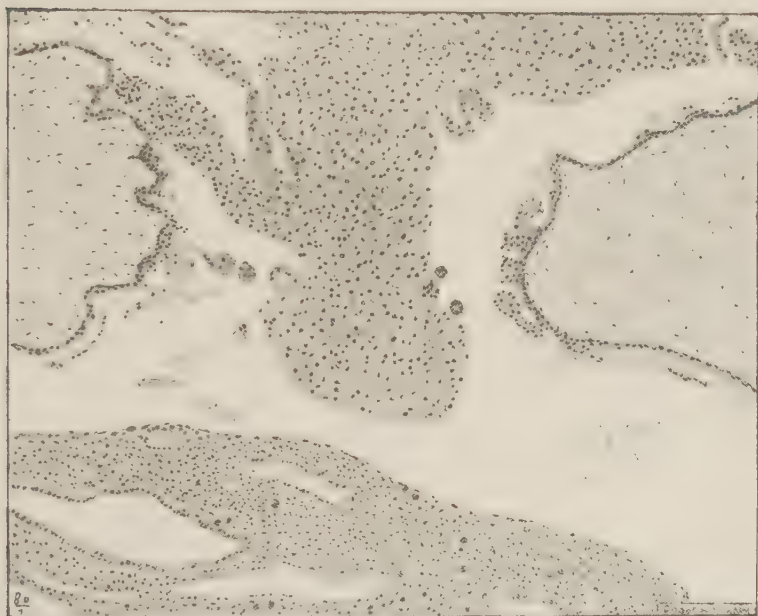
« Je tiens à souligner le fait qu'au contact des cellules chorales on observe souvent une réaction déciduale très intense qui intéresse non seulement les éléments du stroma cytogène, mais également les fibres musculaires. Cette réaction se traduit par la

(1) Poso (loc. cit.).

pullulation de cellules volumineuses à noyaux hyperchromatiques et souvent monstrueux ; elle donne naissance à des images qui ressemblent à un tissu néplasique, si bien que, dans certaines coupes de chorio-épithéliome, il est parfois très difficile de distinguer les éléments néoplasiques proprement dits, des éléments déciduaux.

C'est sans doute la ressemblance des éléments choriaux avec

Figure n° 7



Môle vésiculaire sans chorio-épithéliome. — A droite et à gauche, la pointe de deux villosités avasculaires. La prolifération du revêtement est intense, mais localisée dans l'espace intervillositaire. La muqueuse maternelle (partie inférieure), contient des cellules isolées en état de dystrophie marquée, sans rapports avec la prolifération fœtale.

certaines éléments déciduaux qui a conduit à l'idée d'une filiation entre ces deux sortes de cellules et d'une participation active des cellules déciduales à la constitution de certains chorio-épithéliomes. Mais cette thèse ne me paraît pas soutenable ; il y a lieu, à mon avis, de séparer strictement le chorio-épithéliome d'un côté et les éléments déciduaux de l'autre ; ces derniers appartiennent au stroma et ne font pas partie du parenchyme tumoral » (1).

(1) OBERLING (loc. cit.).

Il y a certainement dans cette interprétation une grande part de vérité. Nous pourrions même trouver là l'explication de certaines guérisons spontanées de chorio-épithéliome dits « atypiques de Marchand » et qui n'étaient sans doute que des réactions déciduales de ce type. La même remarque s'applique aux formes décrites par Ewing sous le nom « d'endométrite syncytiale » et par Geist sous le nom de « syncytiome hyperplasiant ».

(B) Nous croyons pourtant, avec notre maître, M. Leroux, qu'il existe des tumeurs *malignes* du chorion de la muqueuse utérine.

Ceci ressort de nos deux derniers arguments.

3° argument : il existe incontestablement des tumeurs bénignes de la déciduale, des « déciduomes bénins » (Hoche et Briquet), dont notre observation n° 20 fournit un exemple, et dont on ne peut affirmer que la quiescence restera constante.

4° argument : Il existe des tumeurs malignes utérines à cellules mononucléées avec absence totale de villosités placentaires normales ou néoplasiques (Leroux, Caillaud).

(A) Faut-il admettre qu'il s'agit d'un chorio-épithéliome dont les masses néoplasiques dépendant des villosités placentaires ont été éliminées ?

La possibilité d'élimination totale de tous les éléments intéressants pour la recherche de l'origine de la tumeur, nous paraît peu fondée.

(B) Il peut y avoir persistance d'une réaction déciduale qui n'a pas rétrocedé après un avortement : elle s'est développée d'abord normalement lors de l'implantation de l'œuf ; après avortement, la simple persistance de la caduque a pu s'accompagner de modification de sa structure.

Cette hypothèse paraît admissible, mais il est des cas dans lesquels il n'est pas nécessaire d'invoquer une nidation ovulaire suivie d'avortement, pour expliquer la réaction déciduale puisque celle-ci a été mentionnée par certains auteurs en dehors de toute gestation.

Alfieri rapporte un cas de réaction déciduale au cours d'un prétendu chorio-épithéliome survenu chez une femme deux ans après la ménopause et neuf ans après la dernière gestation.

Gentilli rapporte un autre cas de réaction déciduale chez une femme n'ayant pas eu de rapports sexuels depuis 7 ans.

Polano a rapporté un cas survenu 10 ans après la dernière gestation.

A dire vrai, lorsque de telles tumeurs sont précédées d'une gestation parfois lointaine, les auteurs établissent entre les deux un rapport de cause à effet qui n'est pas toujours justifié. Il s'agit, dit-on, d'un chorio-épithéliome atypique.

Mais qu'une de ces tumeurs se développe de toute évidence dans le tissu réticulé du chorion cytogène en dehors de toute gestation, on lui donnera aujourd'hui beaucoup plus volontiers le nom de réticulo-sarcome.

Il semble donc bien qu'il existe des tumeurs pures du chorion cytogène. Mais il reste à déterminer le degré de malignité des cellules déciduales en état de prolifération rencontrées en même temps qu'une tumeur fœtale. S'agit-il seulement d'une hyperplasie énorme de ces cellules ? Participent-elles au processus tumoral selon l'opinion déjà ancienne de Hebt ? La question reste en suspens.

CONCLUSIONS

Il semble que, depuis l'identification du chorio-épithéliome comme tumeur fœtale, l'on s'est trop attaché au chorion ovulaire pour délaisser l'élément maternel. Nous ne voulons pas revenir à une théorie sarcomateuse; nous voulons dire que l'on réunit actuellement sous le nom de chorio-épithéliome des états néoplasiques qui ne sont pas histologiquement identiques.

Les uns sont des chorio-épithéliomes purs.

D'autres sont des chorio-épithéliomes avec association d'une hyperplasie déciduale dont le degré de malignité n'est pas encore déterminé.

D'autres sont des tumeurs pures du chorion de la muqueuse utérine, que l'on doit exclure du cadre du chorio-épithéliome.

Les formes épithéliales pures ou associées à une hyperplasie déciduale répondent à la classique forme typique de Marchand.

Les formes conjonctives comprennent vraisemblablement une partie des cas « atypiques de Marchand », caractérisées par la prolifération de cellules isolées. Ajoutons que leurs caractères cliniques sont loin d'avoir toujours la netteté de ceux qui correspondent aux formes pures.

DIAGNOSTIC DE MALIGNITÉ & PRONOSTIC

Kystes ovariens, Môle vésiculaire, Chorio-Epithéliome

Nous avons réuni dans un chapitre d'ensemble l'étude des kystes des ovaires évoluant en même temps qu'un chorio-épithéliome ou qu'une môle vésiculaire. L'importance de cette triade anatomo-clinique est telle qu'il n'y a pas intérêt à en disperser l'étude. Nous nous attacherons surtout à la critique de sa valeur pronostique.

1° HISTORIQUE

L'association des kystes ovariens avec le chorio-épithéliome est relatée dans la première observation connue de cette maladie, celle de Grégorini publiée en 1795 dans la thèse de Halle. Puis viennent les observations de Hohl (1855), de Fritz (1859), de Kast, de Barnes, de Bloch (1869), de Jarotzky, de Waldeyer. Jusqu'à présent, il est vrai, il ne s'agit que de faits isolés, car le chorio-épithéliome n'est pas encore classé comme une entité nosologique. Les auteurs de la fin du dernier siècle qui avaient la tâche difficile de préciser l'histogénèse de l'affection, ne firent guère que signaler, sans paraître y attacher grande importance, l'existence des kystes de l'ovaire (Marchand (1895), Neumann, Goebel, Fraenkel, Friedler, Schaeller, Potten et Wassmer en Allemagne et en Autriche, Kreutzmann (1898) en Amérique).

Avec le siècle actuel commencent les publications de Calderini et de Pinard, en France ; de Matvieiev et Sykow en Russie, de Fraenkel, Gottschalk, Stockel, Pick en Allemagne, de Pestalozza, Resinelli en Italie. Les idées de Frankel sont alors en faveur : les kystes se développent aux dépens du corps jaune et

tiennent sous leur dépendance la prolifération choriale. Nous trouvons des descriptions anatomiques déjà excellentes dans les travaux de Runge, Patellani, Krebs, Lockyer, Wallart, Jaffe, Kroemer, Bamberg, Gouliou, Commandeur (in thèse de Livadas, Lyon, 1905), De Bovis, Jemtel, Gilles, Cohn, Delestre, Bouin et Ancel, Griffith et Williamson.

A partir de 1910, l'Association môle-chorio-épithéliome-kystes des ovaires, oriente les recherches dans le sens du pronostic. (Travaux de Forgue et Massabuau, Pouget (Toulouse, 1910), Russel Andrews-Santi, Bertolini, Ballerini). Les rapports de Proust et Bender, de Polosson et Violet au Congrès de Lille de 1913, si clairs et si complets sur l'étude anatomique et clinique du chorio-épithéliome, restent discrets sur l'étude des kystes de l'ovaire. Viennent ensuite les publications de Oui (1914), Bégouin et Andérodias (1914), la thèse de Davaris inspirée par le Pr. Couvelaire, les études anatomiques de Mme Mullon, la publication de Commandeur. La thèse de Fisch (Paris 1919) donne une excellente description des kystes. L'article de Bar (1916), gros de conséquences thérapeutiques par la valeur pronostique qu'il attache aux kystes, déclanche les controverses. Les uns en approuvent les conclusions (Jemtel, Cottalorda), les autres les combattent (Potocki, Thomas). Dès lors, les publications se multiplient (Loriot — thèse de Montpellier, 1921 — Forgue, Roux et Milhaud, Bourguet, Paucot (Lille 1923), Fruhinsholz (Nancy 1923), Hoche et Michel, Kusiner, Ettinger, Coventry).

En 1924, l'article de Lelièvre et Portes donne une description microscopique parfaite des kystes de l'ovaire.

Une brusque réaction est marquée par Schikelé en 1925 contre l'excessive importance accordée aux kystes de l'ovaire, contre ce qu'il pense être « la suggestion des esprits ». Cependant les publications restent multiples (Bardon, Boursier et De Grock, Péry, Baillat et Balan, Pouchet et Sérié, Fruhinsholz, Weill, Spire, Maroudis en France; Gaifami et de Maria en Italie; Novak en Amérique). Toutes tendent à infirmer la valeur pronostique des kystes. Nous pensons apporter des observations dans le même sens.

2° PATHOGÉNIE

La coexistence de kystes de l'ovaire et d'une altération du chorion ovulaire a été diversement interprétée :

1° *L'altération ovarienne est primitive et cause de la maladie choriale.* C'est la théorie de Fraenkel, la première en date.

Le corps jaune tient sous sa dépendance les transformations de la muqueuse utérine qui vont préparer et permettre la nidation. Que le corps jaune subisse une altération kystique (il s'agissait pour Fraenkel de kystes du corps jaune) ou même qu'il soit comprimé par un kyste folliculaire voisin, il se trouve en état de dysfonctionnement; une altération du trophoblaste au moment même de la nidation s'en suivra.

Cette théorie a été reconnue fausse :

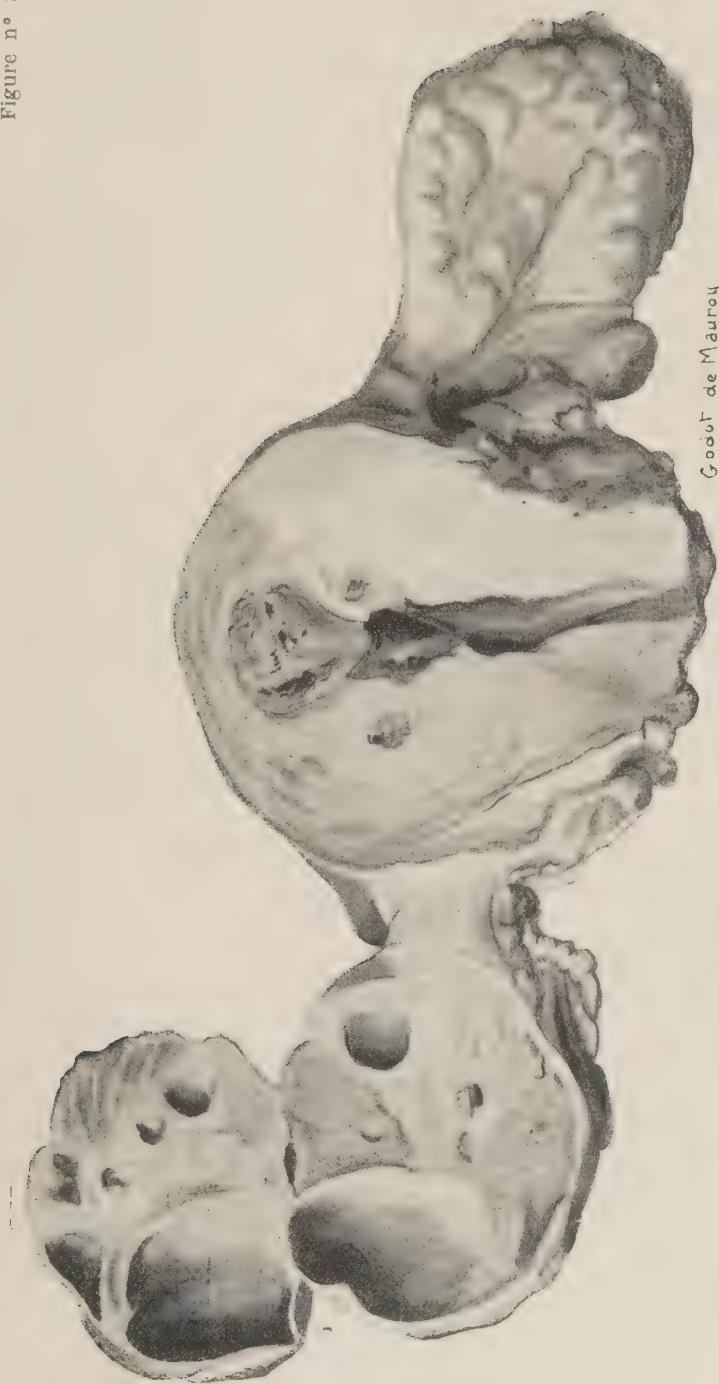
1^{er} argument : Des môles vésiculaires et des chorio-épithéliomes existent sans altération ovarienne.

2^e argument : Lorsque les ovaires sont kystiques il s'agit non pas d'un kyste du corps jaune mais d'une dégénérescence poly-kystique lutéinique par atrésie folliculaire. Le corps jaune gestatif est toujours normal.

En outre, dire que les kystes de l'ovaire sont primitifs n'explique pas leur pathologie.

2^o *Les lésions kystiques sont secondaires à l'altération du trophoblaste.* Cette théorie a été soutenue d'abord par Gottchalk pour qui les altérations poly-kystiques des ovaires ne sont que les effets des troubles circulatoires importants déterminés dans les vaisseaux ovariens par la môle vésiculaire; puis par Davaris. « La cause première paraît résider dans l'activité du revêtement épithélial des villosités dégénérées provoquant une réaction dans les fonctions glandulaires de l'ovaire ». Cette réaction se traduirait par une abondante atrésie folliculaire, elle-même cause d'une hyper-activité des cellules lutéiniques. Guérin-Valmale, Coitalorda, Pouget, Laflotte ont précisé que, pendant les quatre premiers mois du développement de l'œuf molaire, l'organisme était en état d'hyper-intoxication. « Or, à quoi équivalait la môle hydatiforme au point de vue de l'action générale, sinon à une intoxication intensive dont est témoin l'acuité extrême des phénomènes dramatiques qui accompagnent son évolution. Pour lutter contre cette attaque brutale et prolongée, les deux ovaires réagissent par une production désordonnée du corps jaune qui ne va pas tarder à prendre un caractère néoplasique suivant d'ailleurs l'évolution normale du corps jaune en donnant les kystes lutéiniques ». C'est là « un phénomène réactionnel secondaire de défense de l'organisme maternel contre l'envahissement considérable et l'hyperfonctionnement exagéré des villosités fœtales de la môle et du chorio-épithéliome » (1).

(1) LAFLOTTE (loc. cit.).



Godot de Mauroy

Obs. n° 9. — Dans la cavité utérine, juste au fond, fait saillie le pôle inférieur de la tumeur, grosse comme une noisette, d'aspect fongueux, et enclavée dans la paroi jusqu'à plus de la moitié de son épaisseur. Gécde au sein de la paroi utérine droite. Kystes multiloculaires des ovaires. La coupe de l'ovaire droit montre l'inégalité des dimensions des logettes.

3° *Les kystes de l'ovaire sont sous la dépendance du lobe antérieur de l'hypophyse.* — C'est la théorie actuellement en faveur, mais une grande confusion existe quand il s'agit de déterminer le rôle exact de l'hypophyse, rôle de premier chef pour les uns, rôle de simple intermédiaire pour les autres.

Dès 1896, Comte avait noté l'augmentation de volume du lobe antérieur de l'hypophyse au cours de la gestation, et en 1904, Launoy et Mulon en avaient étudié les modifications anatomiques. On sait aujourd'hui que les cellules chromophobes deviennent larges, leur noyau clair et régulier; le protoplasme augmente et se remplit de petites granulations; on voit de nombreuses formes de transitions avec les cellules éosinophiles. Ces cellules modifiées augmentent en nombre, le lobe antérieur augmente de volume. Les cellules chromafines ne semblent pas modifiées en nombre, mais se déplacent vers le centre des alvéoles.

Ces modifications de structure du lobe antérieur de l'hypophyse existent d'une façon constante au cours d'une gestation normale pour disparaître 7 semaines après l'accouchement. En cas de môle, elles seraient plus importantes. Or, au cours de la gestation, il y a une très légère réaction lutéinique de l'ovaire; au cours d'une néoformation choriale, la réaction lutéinique est beaucoup plus considérable. Il y aurait parallélisme entre les modifications anatomiques de l'hypophyse et celles de l'ovaire.

(A) *L'hypophyse est-elle la cause directe de la transformation kystique ?* — L'observation de Wagner rapportée par Novak et Koff semblerait le prouver : il s'agit d'une femme présentant de l'aménorrhée depuis 4 mois, avec de fréquents arrêts de la menstruation depuis 5 ans. A l'examen on trouve des kystes des ovaires et à l'expression des seins du colostrum. On fait le diagnostic de chorio-épithéliome et l'on pratique une hystérectomie. Les kystes sont bien lutéiniques, la muqueuse a bien subi la transformation déciduale; mais il n'existe pas trace d'œuf. Bientôt se développe une tumeur indiscutable de l'hypophyse.

On peut donc observer, dans les tumeurs, de l'hypophyse en dehors de la gestation des lésions de l'ovaire analogues à celles que l'on rencontre dans le chorio-épithéliome.

(B) *L'hypophyse n'est-elle qu'un intermédiaire dans la production des kystes ?* — Le trophoblaste de la villosité serait bien à l'origine de la transformation kystique, mais il ne pourrait agir que par l'intermédiaire de l'hypophyse. Il y aurait là dans l'ensemble une interr réaction de forme triangulaire (Novak et Koff).

La sécrétion placentaire active la sécrétion pituitaire antérieure qui à son tour provoque la réaction lutéinique de l'ovaire.

Quoi qu'il en soit, l'action du lobe antérieur de l'hypophyse serait indispensable dans la production des kystes lutéiniques.

Toutes ces hypothèses témoignent de l'imprécision des connaissances. Entre elles nous ne prendrons pas parti. L'instabilité des doctrines prouve que la vérité n'est pas encore acquise.

3° ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Après Patellani, Livadas et Gouilloud, Fisch et Laflotte ont donné une description des kystes à laquelle il n'y a guère à ajouter. Nos fig. n° 2 et n° 8 représentent ces kystes sous leur aspect typique.

(A) *La bitéralité* est la règle; ce premier caractère est déjà par sa constance particulier aux kystes lutéiniques. Il est rare en effet qu'un seul des ovaires soit kystique, exception faite des rares cas de môle tubaire.

(B) *Aspect*. Il s'agit dans la grande majorité des cas de kystes multiloculaires, formés par une agglomération de kystes plus petits, de nombre variable, 5 à 20 en moyenne, qui ne communiquent pas. Ces logettes indépendantes sont de volume inégal (fig. n° 8). La surface du kyste offre, du fait de la multiplicité des loges, un aspect mamelonné très caractéristique. La paroi est mince; aussi chaque mamelon apparaît-il brillant, tendu, et fragile comme une vésicule d'herpès. Cet aspect est particulièrement net sur les petits kystes en relief. Sur les gros kystes à loge unique ou à loges peu nombreuses, la surface extérieure présente des reflets brillants et un aspect translucide (fig. n° 2). Le kyste se présente comme une « masse ovoïdale allongée, libre d'adhérences, mobile, élastique, un peu bosselée par suite de la saillie de la cavité kystique qu'elle contient » (1). La surface interne du kyste est jaune, festonnée et facilement détachable par clivage.

(C) *Le contenu* est variable, tantôt clair, surtout dans les kystes volumineux, tantôt teinté en jaune ou en brun, d'apparence hématique, surtout dans les petits kystes.

(1) PATELLANI (loc. cit.).

(D) *Le volume* est, de tous les caractères du kyste, le plus sujet à variations. Le volume respectif des deux kystes est presque toujours différent, tout en restant d'un ordre de grandeur voisin. Parfois énormes, ces kystes peuvent atteindre le volume d'une tête fœtale (Dougal), plus souvent on les trouve comparés au volume d'un poing fermé, d'une orange, d'une mandarine, d'un œuf; mais plus souvent encore le volume en est moindre, chacun des kystes peut être gros comme une noix ou même plus petit, le volume des logettes secondaires ne dépassant souvent pas celui d'une tête d'épingle. Enfin, l'absence apparente de kyste n'infirme pas l'absence réelle. Les kystes microscopiques se sont montrés fréquents depuis qu'on les recherche systématiquement. Il se produit seulement une altération des cellules à lutéïne, ce que Pick appelait la « dégénération lutéinique ».

Le volume des kystes est enfin très variable dans le temps; c'est là un caractère bien particulier.

(E) *Le pédicule* est parfois assez long pour favoriser la torsion du kyste.

4° HISTOLOGIE

L'étude microscopique depuis les travaux de Wallart, les thèses de Fisch, Laflotte, et surtout depuis la revue générale de Lelièvre et Portes est bien mise au point.

La paroi du kyste, très mince, comprend à étudier trois couches

Une couche cellulaire interne;

Une couche conjonctive lâche moyenne;

Une couche conjonctive dense externe.

A) La couche interne présente une coloration jaune qu'elle doit à la présence d'éléments épithélioïdes appelés cellules à lutéïne, éléments caractéristiques du kyste. D'épaisseur variable avec des changements en pente douce elle est mal limitée d'avec la couche moyenne. Elle offre à étudier de dehors en dedans trois zones :

La zone des cellules à lutéïne caractérise les kystes accompagnant le chorio-épithéliome. Elle ne fait qu'exceptionnellement défaut (obs. de Forgue, Roux et Milhaud). Ces cellules lutéiniques sont arrondies ou polygonales lorsqu'elles sont tassées les unes contre les autres; leur noyau est rond, net, contenant un ou deux nucléoles. Le protoplasme est clair, homogène ou réticulé.

La dimension de la cellule varie de 18 à 35 μ s. Dans les endroits où les cellules lutéiniques se présentent sous plusieurs assises, elles se tassent vers la superficie et prennent un aspect lamellaire. Elles se désagrègent assez rapidement et tombent dans le liquide du kyste qu'elles peuvent ainsi colorer. Cette couche ne se moule pas sur la membrane limitante interne, qui couvre en dedans les cellules à lutéine. Cette membrane très mince, souvent à peine marquée, sépare les cellules à lutéine des restes épithéliaux ou, quand ceux-ci n'existent pas, borde directement la cavité du kyste.

Les restes épithéliaux, inconstants, se trouvent à la face interne de la membrane limitante et correspondent à des cellules de la *granulosa* ; ils préexistent à la formation du kyste.

B) Couche conjonctive lâche moyenne. Rappelons qu'elle est mal limitée avec la couche des cellules à lutéine.

Elle est formée de faisceaux collagènes entre-croisés avec des éléments fixes. D'après la description de Lelièvre et Portes cette couche est constituée par des fibrilles fines et radiées, allant jusqu'à la surface de la couche lutéinique et formant un feutrage de soutien à la couche épithélioïde. Sa vascularisation très intense explique l'infiltration hémorragique de la paroi du kyste et la fréquence des hématies libres. Des boyaux de cellules lutéiniques, soit en relation avec la paroi interne, soit isolés, essaient à travers cette couche. Ils sont entourés d'une coque conjonctive et s'infiltrèrent parfois tumultueusement dans toute l'épaisseur de la couche, rappelant l'aspect d'un carcinome (Wiener).

C) La couche conjonctive dense externe forme l'enveloppe du kyste et n'est autre que l'albuginée de l'ovaire avec laquelle elle se continue.

L'origine de ces kystes n'est plus maintenant contestée.

Les anciens auteurs (Fraenkel, Patellani, Resinelli) les faisaient dériver du corps jaune. « L'examen histologique démontre constamment qu'il s'agit d'une lésion du corps jaune » (1). Aujourd'hui l'origine folliculaire est admise par tous.

En effet, il existe d'abord des différences anatomiques avec les kystes vrais du corps jaune. Dans ceux-ci la membrane limitante externe est plus nette, la membrane limitante interne est plus épaisse, circulaire, bien marquée. La couche lutéinique ondulée se moule sur la membrane limitante, il n'existe pas de restes épithéliaux.

(1) RESINELLI (loc. cit.)

Ensuite les cellules à lutéine des kystes accompagnant le chorio-épithéliome ont leur origine dans la thèque-interne. « Celle-ci est une véritable réserve de cellules qui sommeillent pendant toute l'évolution du follicule de Graaf et qui brusquement s'accroissent et se multiplient pour former les cellules à lutéine » (1).

Cette origine folliculaire est prouvée par la multiplicité des kystes impossible à comprendre si l'on admet que le kyste se développe aux dépens du corps jaune. Elle est prouvée par les restes cellulaires situés à la partie interne de la couche lutéinique, et par l'existence de boyaux lutéiniques dans la couche moyenne, boyaux déformés par le développement des cavités kystiques voisines (Lelièvre et Portes). En résumé on peut conclure que « les kystes à lutéine associés aux môles hydatiformes et aux chorio-épithéliomes sont indiscutablement dérivés des follicules atrésiés » (2). « La formation des kystes est le résultat d'un processus inconnu troublant la succession ordinaire des phénomènes de régression qui s'accomplissent dans les follicules destinés à involuer et survenant au début de leur atrésie, c'est-à-dire au stade de l'atrésie kystique » (3).

Ovaire et corps jaune. — En dehors des kystes, l'ovaire restant est parfois simplement représenté par un reliquat aplati à la périphérie du kyste, mais dans les kystes plus petits avec larges cloisons intermédiaires, on peut remarquer dans le stroma resté normal, des taches jaunes qui correspondent aux corps jaunes. Par ailleurs, on peut trouver des follicules normaux et l'épithélium de revêtement persiste dans les anfractuosités (Lelièvre et Portes). Il existe donc dans les ovaires kystiques des môles et des chorio-épithéliomes, un corps jaune gestatif « d'aspect macro et microscopique exactement semblable à ce qu'il est dans la gestation normale » (4). C'est au moins ce que Gaifami a observé dans tous les cas sans exception étudiés par lui et il pense que la proposition peut devenir générale, c'est-à-dire s'appliquer à toutes les néoplasies chorales. Encore une preuve que le corps jaune ne peut être à l'origine ni d'une altération du chorion ovulaire, ni d'un kyste.

(1) DELESTRE (loc. cit.).

(2) COHN (loc. cit.).

(3) LELIÈVRE et PORTES (loc. cit.).

(4) GAIFAMI (loc. cit.).

5° SPÉCIFICITÉ

Reste maintenant à savoir si ces formations kystiques remarquables par l'abondance du tissu lutéinique sont spéciales à la môle et au chorio-épithéliome. L'accord n'est pas encore fait.

Les kystes lutéiniques, considérés d'abord comme spécifiques de la maladie chorale, ont reçu ensuite une attribution plus générale. Ils ont été observés dans toutes les affections gynécologiques et dans la gestation normale. C'est pourquoi certains auteurs et Schickelé en particulier (1925) adressent une vive critique aux observations « publiées antérieurement et insuffisamment étudiées. Il semble que l'opinion générale se trouve, en ce moment, sous une suggestion particulière. Il nous paraît impossible aujourd'hui d'établir un rapport précis entre les kystes lutéiniques et la môle hydatiforme. Contentons-nous de constater qu'en cas de môle hydatiforme les ovaires sont parfois le siège de multiples petits kystes » (1). « Il convient de ne pas oublier combien ces kystes lutéiniques sont fréquents, même quand la grossesse suit son cours régulier » (2).

Cette réaction nous paraît manifestement exagérée. Sans doute le kyste lutéinique n'est spécifique ni de la môle ni du chorio-épithéliome; entre ces kystes et ceux que l'on observe parfois au cours de la gestation normale, il n'y a pas de différences essentielles, mais il y a une différence de degré considérable. Nous préférons souscrire aux conclusions pondérées de Gaifami : « Il s'agit d'une telle diversité de degré qu'on doit reconnaître à la lésion ovarienne cette dignité clinique qui lui avait été primitivement attribuée. J'ai examiné un grand nombre d'ovaires gravidiques et je n'ai pas trouvé dans la gestation normale de véritables et propres petites tuméfactions poly-kystiques comme dans la môle. Il ne manque pas d'ovaires qui présentent quelques follicules kystiques, mais c'est là une chose bien différente du conglomérat de kystes qui occupent tout l'ovaire molaire avec une telle fréquence. De même, histologiquement, s'il est vrai que dans la grossesse normale on peut observer une hypertrophie épithélioïde de la thèque, il manque la tumultuosité irrégulière si fréquente dans la môle. Ces constatations permettent de confirmer des caractéristiques particulières à l'ovaire molaire si toute-

(1) SCHICKELE (loc. cit.).

(2) Mme MULON (loc. cit.).

fois on laisse en dehors de toute discussion l'unité fondamentale anatomique des modifications molaires et gravidiques. La place exacte où elles avaient été mises lors des premières communications mérite d'être conservée » (1).

6° ETUDE CLINIQUE

Remarquons que l'absence clinique des kystes n'implique pas leur absence réelle. Seuls les kystes d'un certain volume seront perçus. Au surplus, on ne pourra apprécier que les kystes très volumineux qui sont l'exception; on sent une masse dont le pôle supérieur est arrondi au-dessus du pubis, régulier, indolent, et mat à la percussion.

Le toucher vaginal reste la principale méthode d'exploration.

Caractères. — Ce sont des masses élastiques, rénitentes, tantôt lisses et régulières, tantôt mamelonnées, mais ne présentant que des saillies mousses en léger relief. Elles ne sont pas douloureuses au toucher. La bilatéralité est la règle.

Volume. — Il est très variable, allant de la grosseur d'une noix à celle d'une tête de fœtus ; mais le volume des deux kystes est habituellement différent, l'un est par exemple le double de l'autre.

Siège. — On les trouve tantôt dans les fosses iliaques, tantôt dans le petit bassin à côté de l'utérus; souvent l'un d'eux, en général, le plus lourd ou le plus longuement pédiculé est prolabé dans le cul-de-sac de Douglas.

L'utérus est dévié. Le corps est latéralement repoussé du côté opposé par le kyste le plus bas situé. Le col, par contre, est dévié du même côté. Souvent, si le kyste est postérieur, le col se trouve remonté et n'est perçu que haut derrière la symphise.

Mobilité. — Les kystes toujours libres d'adhérences sont mobilisables, sauf lorsqu'ils sont enclavés dans le petit bassin ou dans le cul-de-sac postérieur.

Deux caractères des kystes doivent être bien connus :

1° Leur variabilité de volume. Ces tumeurs sont susceptibles d'augmenter ou de diminuer avec une très grande rapidité. On

(1) GAUFAMI (loc. cit.).

est parfois surpris de trouver à deux examens faits à quelques jours d'intervalle que tel kyste gros comme un œuf est maintenant gros comme une orange; tel autre sera réduit au contraire de moitié ou même des deux tiers. Leur disparition complète n'est pas rare, retenons le fait, nous verrons qu'on lui a attribué une importance considérable dans l'appréciation de la conduite thérapeutique.

2° L'époque d'apparition est non moins variable. Tantôt ils apparaissent en même temps que la gestation molaire. Tantôt ils n'apparaissent que plus ou moins longtemps après l'avortement. Leur changement de volume s'effectue à des époques également variables, soit pendant la gestation molaire, soit immédiatement après l'avortement, soit plus longtemps après et nous verrons quel parti on a pu tirer de ces modifications cliniques.

Signalons que ces kystes s'ils deviennent très volumineux peuvent provoquer, mais rarement, des phénomènes de compression ou d'irritation de voisinage. Lorsque le pédicule est long ils peuvent d'une façon plus fréquente présenter des phénomènes de torsion qui régleront une ligne de conduite particulière.

7° FRÉQUENCE

Ne nous étonnons pas de trouver, dans les nombreuses statistiques, des variations importantes. Il est bien probable que les premières statistiques ne portent que sur des cas cliniques. D'autres portent sur un trop petit nombre de cas, d'autres comprennent toutes les altérations, qu'elles soient cliniques, anatomiques ou histologiques. D'autres, empruntant les observations de la littérature, ne reposent que sur des documents de valeur approchée. Aucune ne tient compte du volume des kystes. En somme, le problème de la fréquence reste un des plus mal élucidés.

1° *Fréquence des kystes dans la môle vésiculaire.* — Tous les auteurs considèrent que l'association est très fréquente, sauf Schickle, qui donne le chiffre de 20 %. Runge donne 38 %, Calderini 66 %, Kremer 59 %, Keller 50 %, Cottalorda (1921) 59 %, Maroudis (1931) 50 %. D'autres, ajoutant les altérations microscopiques, donnent une proportion beaucoup plus considérable. Laflotte donne 94 %, Davaris considère la coexistence comme très fréquente et Lorient comme quasi constante. Rissel va jusqu'à donner la proportion de 100 %. Contentons-

nous donc d'admettre l'association kyste de l'ovaire-môle vésiculaire comme très fréquente, existant dans plus de la moitié des cas, sans chercher à établir de statistique plus précise.

2° *Fréquence des kystes de l'ovaire dans le chorio-épithéliome.* — On est surpris de constater que les pourcentages des auteurs sont ici beaucoup plus faibles que pour la précédente association. Polosson et Violet donnent le pourcentage admis par Cottalorda de 9,4 %. Laflotte donne celui de 72 %, Keller de 23 %, Fruhinsholz de 20 %. Les chiffres restent en moyenne peu élevés, avec des écarts considérables.

Nous adressons à ces statistiques les mêmes reproches qu'aux précédentes. Pour notre part, n'ayant retenu sur les 215 observations que nous avons étudiées, seulement les 108 cas dans lesquels les kystes avaient été recherchés d'une façon certaine, nous avons trouvé la proportion de 62 %. Si nous nous bornons à ne considérer que les cas publiés dans ce travail, dans lesquels les ovaires ont été observés pièces en mains, nous trouvons :

3 fois absence de kystes (Obs. n^{os} 5, 7, 14).

10 fois présence de kystes bilatéraux, dont 7 fois cliniquement appréciables. Ces résultats donnent un pourcentage de :

77 % de kystes existant et

54 % de kystes cliniquement
appréciables.

En résumé, nous ne pensons pas qu'il puisse exister une différence de proportion sensible entre la coexistence des kystes au cours de la môle et la coexistence des kystes au cours du chorio-épithéliome. La prolifération trophoblastique au cours du chorio-épithéliome étant plus marquée qu'au cours de la môle vésiculaire et tenant probablement sous sa dépendance l'existence des kystes, il est peu vraisemblable que la fréquence soit moindre dans le chorio-épithéliome.

Le Critère de Malignité d'après l'existence et l'évolution des Kystes ovariens

Divisons le problème :

1° *Des kystes accompagnent une gestation molaire en évolution.*

A) Pour les uns les kystes de l'ovaire ont une grande importance pronostique.

Certains pensent que les kystes sont dangereux par eux-mêmes (Patellani, Calderini, Livadas, Kroemer, Oui). « Je ne pense pas que les kystes observés en même temps qu'une môle hydatiforme puissent rétrocéder » (1). C'est encore l'opinion de quelques chirurgiens qui appliquent volontiers au traitement des kystes lutéïques les règles qui régissent le traitement des kystes ordinaires. On ne saurait admettre aujourd'hui cette doctrine. La seule présence des kystes ne constitue pas une indication opératoire.

L'ovariotomie est justifiée seulement en cas de complications telles que la torsion du pédicule (observations de Gilles et Grimoud, de Couvelaire) ou l'incarcération (observation de Bamberg).

Mais d'autres considèrent l'existence de kystes de l'ovaire au cours d'une gestation molaire, comme un symptôme devant faire prévoir l'apparition d'un chorio-épithéliome.

Bar, en 1916, se fit le champion de cette théorie que soutint plus tard Cottalorda et que Coventry et Jemtel mirent en pratique. « Quand, à côté d'une môle, on constate la présence des kystes ovariens, il est prudent de ne pas se contenter de vider l'utérus. Il semble indiqué de pratiquer l'hystérectomie, la possibilité d'une môle envahissante étant particulièrement à craindre » (2). Ces conclusions étaient dictées par l'observation d'une

(1) OUI (loc. cit.).

(2) BAR (loc. cit.).

môle accompagnée de kystes des ovaires et suivie de transformation maligne. Ce fait particulier n'aurait pas dû faire conclure à une loi générale.

D'autres ne vont pas jusqu'à ces extrémités; ils pensent néanmoins que les kystes de l'ovaire ont une valeur pronostique. Il y a selon eux un parallélisme entre le développement de la môle et des kystes (Fruhinsholz). En cas de gestation molaire les kystes augmenteraient jusqu'à l'avortement.

(B) La majorité des auteurs, des plus anciens aux plus récents, n'accordent pas de valeur pronostique au développement des kystes de l'ovaire pendant la gestation molaire. Leur disparition complète après l'avortement, suivie de guérison, est rapportée dans de multiples observations. Observation de Goullioud en 1906 : avortement molaire, régression complète spontanée de kystes bilatéraux. Deux ans après, gestation normale. Les observations de Gilles 1908, de Pouget 1910, de Bégouin et Andérodias, de Potocki en 1920, de Commandeur en 1920, de Lorient en 1921, de Fruhinsholz en 1924, rapportent toutes des cas de môle vésiculaire accompagnée de kystes de l'ovaire dont la régression commença aussitôt après l'avortement et se poursuivit jusqu'à disparition.

Devant ces faits on ne peut que condamner l'intervention chirurgicale fondée sur la présence des kystes au cours de la gestation molaire.

2° Des kystes existent après l'avortement molaire.

Trois éventualités sont possibles :

- 1° Les kystes qui existaient vont régresser;
- 2° Les kystes qui existaient vont augmenter ;
- 3° Des kystes absents pendant la gestation vont apparaître.

Peut-on, de ces diverses éventualités, tirer des conclusions pronostiques ?

1° Pour les uns : oui.

La régression des kystes est un élément favorable. Mais « quand après l'évacuation d'une môle on constate que des kystes ovariens continuent à se développer et à plus forte raison quand on les voit apparaître, on doit craindre la végétation, dans la paroi utérine, d'éléments molaire » (1).

« Lorsque les kystes persistent, augmentent ou apparaissent, il faut craindre le développement dans la cavité utérine d'un chorio-épithéliome greffé sur les débris molaire. On doit parta-

(1) BAR (loc. cit.).

ger les mêmes craintes lorsque les kystes apparaissent après un avortement ou un accouchement à terme et sont accompagnés de symptômes hémorragiques dans les suites de couches. Ces tumeurs kystiques doivent être prises en considération dans le pronostic et le traitement de la môle et du chorio-épithéliome » (1)

2° Pour les autres, le pronostic est impossible à établir.

A) 1^{re} *Argument*. — Les kystes peuvent régresser cependant qu'un chorio-épithéliome apparaîtra secondairement (Laflotte, Favreau, Péry, Weill-Spire, observation n° 6 de ce travail). Nous nous garderons cependant d'aller jusqu'aux conclusions de Kustner pour qui les kystes sont signes de môle et non de chorio-épithéliome, car, dit-il, « si l'on opère un chorio-épithéliome peu après l'expulsion d'une môle, on trouve des kystes lutéïniqes, et l'on n'en trouve pas si l'opération est tardive » (2).

2^{re} *Argument*. — Des kystes peuvent apparaître ou des kystes déjà existants peuvent augmenter sans qu'un chorio-épithéliome en soit la conséquence nécessaire. Cet argument ressort d'observations récentes.

Dans l'observation de Baillat et Balan des kystes sont apparus après l'avortement molaire; après une phase d'augmentation, ils ont spontanément rétrocedé et la malade est guérie sans intervention chirurgicale. Laflotte fait observer que des kystes ayant accompagné une gestation molaire peuvent augmenter après l'avortement et que leur rétrocession spontanée peut ne survenir qu'après cette phase d'augmentation sans qu'il se développe ultérieurement de chorio-épithéliome.

Dans l'observation de Couvelaire et Levant, une tumeur ovarienne apparaît un mois après l'évacuation molaire, pour disparaître au moment des premières manifestations cliniques d'une tumeur chorio-épithéliale bénigne, complètement endiguée par la muqueuse utérine.

Nous joignons à ces documents deux observations recueillies dans les services de nos maîtres, M. Devraigne (Maternité de l'Hôpital Lariboisière) et M. le Pr. Couvelaire (Clinique Baudelocque).

OBSERVATION N° 17

Madame J., âgée de 26 ans, est admise à la Maternité de Lariboisière le 7 décembre 1930.

(1) LAFLOTTE (loc. cit.).

(2) KUSTNER (loc. cit.).

Antécédents : Rien de particulier dans les antécédents physiologiques et pathologiques.

En 1927, premier accouchement normal, l'enfant est actuellement vivant.

Gestation actuelle : 2° gestation.

La malade dit avoir toujours vu ses règles. Il semble qu'il s'agisse plutôt de métrorragies. En tous cas, le 26 décembre, la femme est prise de contractions utérines douloureuses et à 21 heures 30 elle expulse spontanément en deux temps une môle vésiculaire. Elle expulse d'abord une masse volumineuse puis une plus petite; puis des vésicules isolées. Le travail ne dura que 2 heures 30, accompagné d'une hémorragie de moyenne abondance. On ne pratique ni curage digital, ni curetage.

L'examen de la môle montre qu'elle était totale, sans embryon, du poids de 900 grammes.

Les suites de couches immédiates sont normales et on ne constate pas à ce moment de kystes de l'ovaire.

Le 15 janvier 1931, la femme revient à la consultation disant que depuis sa sortie de l'hôpital elle a de petites pertes rouges quotidiennes.

L'examen montre :

Au palper : Utérus difficile à percevoir, masse régulière ovoïde à grand axe vertical dans la fosse iliaque droite, non douloureuse, mobilisable, du volume d'une grosse orange.

Au toucher : Utérus gros comme un utérus gravide de 2 mois un peu ramolli, col légèrement entr'ouvert.

A droite on sent la masse déjà perçue au palper abdominal très régulière, très mobile, légèrement douloureuse au toucher, combiné au palper.

A gauche on sent une masse présentant les mêmes caractères mais un peu moins volumineuse et évoluant plutôt en arrière vers le cul-de-sac de Douglas.

On pose le diagnostic de kystes lutéiniques des deux ovaires et les métrorragies persistant, on fait entrer la malade dans le service. Elle est suivie pendant une semaine. L'existence de kystes bi-latéraux se confirme, les métrorragies persistent mais diminuent d'importance. On est sur le point de pratiquer une hystérectomie totale, mais M. Devraigne décide d'y surseoir pendant quelque temps et d'observer l'évolution des kystes. La malade est suivie dès lors de 15 jours en 15 jours à la consultation. Les métrorragies cessent. Les deux kystes, après une phase d'état stationnaire, commencent à régresser spontanément, à diminuer de volume tout en conservant les mêmes caractères. L'utérus diminue également de volume, le corps reprend un aspect normal. Les règles se rétablissent. A noter que la régression des deux kystes a suivi une marche lente, mais continue, chaque examen montrant une diminution légère mais évidente sur l'examen antérieur.

Actuellement on ne sent plus rien d'anormal, on aperçoit simplement l'ovaire droit dans le fond du cul-de-sac latéral. La femme est en bonne santé.

OBSERVATION N^o 18

Madame Camille C., âgée de 25 ans, entre à la clinique Baudelocque le 20 août 1930.

Rien à signaler dans ses antécédents.

En 1925, première gestation normale, accouchement spontané, fille pesant 2.780 grammes, actuellement vivante.

Actuellement, deuxième gestation. Dernières règles du 13 au 17 mai 1930. Au milieu de juin surviennent des vomissements à chaque tentative d'alimentation. Après examen, on fait en ville le diagnostic de gestation au deuxième mois.

Par la suite, les vomissements se renouvellent tous les jours 2 ou 3 fois.

Le 13 août, métrorragie de sang noirâtre, peu abondante. Les vomissements persistent; l'utérus est augmenté de volume. Les urines sont normales, la malade est envoyée à la clinique Baudelocque.

A partir du 20 août, nous avons suivi cette femme, étant alors interne de M. le Professeur Couvelaire

A l'examen :

Femme un peu amaigrie, mais bon état général. Diurèse normale. Pas d'albuminurie. Au toucher, on trouve l'utérus augmenté comme pour une gestation de 5 mois, alors que les dernières règles ne remontent qu'à 3 mois. L'utérus est mou et dépressible; on ne perçoit pas de ballotement foetal, on n'entend pas de bruits du cœur, le col est mou, fermé, les cul-de-sacs sont libres.

Le 25 août, la hauteur utérine de 19 cm. a diminué, le col est long et fermé, on ne trouve pas de tumeurs ovariennes.

Jusqu'au 21 septembre surviennent des petites pertes quotidiennes très irrégulières, avec parfois des arrêts de 2 ou 3 jours; les vomissements ont diminué. La hauteur utérine est sujette à des variations fréquentes de 2 cm d'un jour à l'autre; dans l'ensemble, elle augmente; l'état général est très bon.

Le diagnostic de môle est posé.

Le 21 septembre apparaissent des œdèmes indolents des membres inférieurs, de l'albuminurie (2 gr.), des vomissements fréquents. Le soir du 21 septembre, des douleurs et des hémorragies précèdent l'expulsion d'une môle partielle pesant 800 grammes.

On pratique un curage digital qui ramène encore des vésicules. Il n'y a pas de kystes de l'ovaire.

Le 1^{er} octobre, la femme quitte le service. A ce moment, on trouve *des kystes de l'ovaire bilatéraux*, plus gros à droite qu'à gauche, du volume de mandarines.

Le 15 octobre, l'utérus est gros comme un utérus gravide de 2 mois, les kystes ont le même volume, il n'y a pas d'hémorragies.

Aux examens ultérieurs on ne trouve plus les kystes.

Nous avons revu Madame C... le 10 octobre 1931.

Sa santé est bonne; elle est actuellement en état de gestation et ne présente pas de symptômes anormaux.

Ajoutons que pour Fruhinsholz, la persistance prolongée des kystes peut être sous la dépendance d'une subinfection ou d'une subinvolution banale et non d'une prolifération molaire justiciable par conséquent, selon lui, du curettage et non de l'hystérectomie.

3^e *Argument*. — Un chorio-épithéliome peut évoluer après une gestation molaire ou normale sans qu'on puisse observer à aucun moment de kystes lutéiniques des ovaires. Les observations en sont nombreuses. Citons seulement les observations N^{os} 5, 7, 14 de ce travail.

En résumé si les chorio-épithéliomes peuvent se développer parallèlement à des kystes ovariens (les cas en sont fréquents), on ne peut toutefois tirer de leur évolution réciproque des principes généraux concernant le pronostic.

Aussi concluons-nous à la prudence thérapeutique (Davaris, Couvelaire, Fisch, Thomas, Laflotte, Potocki, Lorient, Schikele, Baillat et Balan), gardons nous « d'intervenir hâtivement par l'extirpation des kystes » (1).

« Après l'évacuation spontanée ou provoquée de la môle, on restera dans l'expectative en soumettant la femme à des examens à intervalles réguliers » (2) en surveillant non seulement l'évolution des kystes et l'apparition de leurs complications locales, mais aussi les autres symptômes cliniques et au premier chef les hémorragies. « Il n'est pas nécessairement indiqué d'intervenir par voie haute lorsque 2 mois 1/2 après l'expulsion d'une môle

1) DAVARIS, inspiré par le P^r COUVELAIRE.

2) LAFLOTTE (loc. cit.).

de gros kystes persistent ». N'oublions pas que l'ovaire reste normal et susceptible de reprendre son intégrale fonction après la disparition des kystes, aussi l'abstention opératoire « semble justifiée qui évitera à la femme souvent jeune la castration et conservera sa fertilité pendant toute sa vie génitale » (1).

Le rapport est donc imprécis entre les éléments de la triade môle, chorio-épithéliome, kystes lutéiniques des ovaires au moins dans le sens de la malignité. Le critère fondé sur l'évolution des kystes est sujet à erreur.

CRITÈRE HISTOLOGIQUE

Prévoir l'éclosion d'un chorio-épithéliome par l'examen histologique est une des plus anciennes formules du problème pronostique ; s'il n'est pas résolu sous cette forme aujourd'hui, malgré de minutieuses recherches, c'est qu'on se heurte, dans la réalisation pratique, à de nombreuses causes d'erreur.

Deux échelons :

1° PEUT-ON ÉTABLIR LE PRONOSTIC DE LA MOLE D'APRÈS L'EXAMEN HISTOLOGIQUE ?

On a invoqué comme témoins de malignité plusieurs signes.

1° *L'importance de la prolifération.*

(A) *En surface.* — La prolifération, toute active qu'elle soit, reste locale, et même histologiquement parlant on ne saurait en affirmer la malignité. Notre figure n° 7, montre que la prolifération choriale peut être marquée en laissant indemne la caduque.

(B) *En profondeur.* — La caduque est envahie, la greffe a pénétré (Ruge, Trillat et Violet). Mais la villosité normale pénètre à la même profondeur, souvent plus. Un tel aspect, quoiqu'il nous interdise l'analogie proposée par Durante de la môle et de l'adenome se rencontre couramment dans des môles bénignes.

(C) *La monstruosité des éléments proliférés.* — (Lévy-Solal-Dupont, Mérat). Placard plasmodiaux énormes, nombreuses

(1) THOMAS (loc. cit.).

figures de kariokinèse. Voici bien la malignité histologique. « Mais il n'est pas forcé qu'une telle môle soit suivie de chorio-épithéliome » (1).

2° *Déchirure de la couche plasmodiale. Irruption de cellules de Langhans* (Noccioli).

La continuité absolue du plasmodium par dessus les cellules claires est bien rarement respectée dans les môles les plus banales.

3° *Pénétration des cellules du revêtement dans le stroma de la villosité* (Neumann).

On a depuis longtemps reconnu de tels aspects à divers degrés dans presque toutes les villosités molaires.

4° *La sclérose du stroma.*

Nous ne l'avons trouvée signalée qu'une fois par Maisin.

5° *La défense maternelle, élément favorable* (Durante et Paquy).

(A) *Épaississement de la caduque.* — (Durante, Maygrier et Haller). Il jouerait un rôle protecteur contre l'envahissement. Mais, pour certains, cet épaississement est cause d'élimination fractionnée, elle-même facteur de rétention de villosités molaires. Cette rétention ne peut-être considérée comme un élément favorable.

(B) *Infiltration leucocytaire.* — Représentée en dehors de toute infection, par des amas de petites cellules rondes autour des éléments choriaux, elle endiguerait l'envahissement, et suffisante, proportionnée à l'envahissement chorial, elle permettrait de porter un pronostic bénin. Cette réaction est cependant très inconstante. L'interpréter comme une réaction de défense contre l'envahissement chorial est de plus sujet à caution.

En résumé, aucun de ces tests n'a de valeur absolue. Sur le terrain histologique « est maligne une tumeur qui s'infiltré dans les tissus sains ou essaime à distance » (2), mais « la malignité histologique est d'ordre morphologique pur » (3). Il est impossible de la transporter en clinique. L'histologie a pu faire un diagnostic de bénignité ou de malignité réprouvé par le clinicien. Les observations dans la littérature en témoignent. Nattan-Larrier

(1) HUGUENIN (loc. cit.).

(2) GOUVELAIRE (loc. cit.).

(3) LEROUX R.

et Brindeau, Devraigne et Suzor, rapportent chacun deux cas de môles histologiquement malignes, dont l'évolution clinique s'est faite spontanément vers la guérison.

Réciproquement, deux de nos observations recueillies dans le service de M. le Professeur Couvelaire, sont celles de chorio-épithéliome dont la môle originelle était, l'une légèrement proliférante (obs. N° 3), l'autre non proliférante (obs. N° 1). On conçoit l'importance pratique de ces notions, c'est la condamnation de l'hystérectomie dite préventive en cas de môle vésiculaire histologiquement maligne.

II° PEUT-ON FAIRE UN DIAGNOSTIC DE MALIGNITÉ SUR L'EXAMEN HISTOLOGIQUE DE DÉBRIS DE CURETTAGE ?

Situons le problème. Quelques jours, semaines ou mois après un avortement molaire ou banal, après un accouchement, on soupçonne le développement d'un chorio-épithéliome, un curettage est pratiqué, les débris recueillis sont examinés.

(A) *Pour les uns, le diagnostic de malignité est possible* (de Rouville, Schweitzer).

Les caractères de malignité sont voisins de ceux étudiés précédemment.

1. *Simple prolifération des plasmods et des cellules de Langhans* (Voigt, Switalski).

2. *La pénétration de la musculuse* (von Velitz, Brindeau et Nattan-Larrier et plus particulièrement par des cellules atypiques (Bauer).

3. *Pénétration des vaisseaux* et particulièrement la présence des plasmods dans les veines (Novack).

4. *Aspect fibrineux et hémorragique* autour des éléments de prolifération (Bauer).

A l'inverse pour Von Velitz, les indices de bénignité sont :

1° Présence de cellules atypiques isolées.

2° Plages de nécrobiose dans les zones de prolifération.

3° Diminution du nombre des cellules de Langhans et diminution de leur vitalité se traduisant par l'absence de mitoses.

Selon ces auteurs, il convient donc de pratiquer un ou plusieurs curettages. « Il faut une certitude pour faire une hystérectomie, elle ne peut être fournie que par le résultat positif de

l'examen microscopique des fragments prélevés par un curetage explorateur » (1).

B) Pour les autres, pas de certitude de malignité par l'examen histologique.

C'est l'opinion par nous partagée, de la majorité des auteurs : « Schlagenhauser-Langhans-Littauer - Pinto - Kroemer - Franke-Hitschmann et Cristofolletti-Proust et Bender-Thaler-Pahl-Couvelaire-Devraigne-Trillat et Michon ».

(A) Les conclusions de Velitz sont peu fondées. Cellules isolées et plages de nécrobioses sont observées dans maintes tumeurs malignes.

On ne peut attribuer de valeur pronostique à la prédominance des plasmodes ou des cellules de Langhans. Leur puissance de malignité est égale. Les autres caractères de malignité sont purement histologiques. Répétons qu'ils ne sont pas superposables à la malignité clinique.

(B) Au demeurant, de sérieuses objections s'opposent à la recherche du critère histologique par l'examen des débris curetés.

1° L'examen ne permet pas de conclusions.

(A) Si l'examen porte sur un débris nécrosé, infecté, comme c'est si fréquent lorsqu'il s'agit d'un produit de raclage.

(B) Si le fragment est trop superficiel, car il doit logiquement comprendre une partie de musculuse pour que l'examen soit significatif. Nous avons eu trop souvent sous les yeux de ces fragments illisibles ou insuffisants.

(C) Si l'on constate des cellules isolées, sans rapports avec la villosité, dont l'aspect ne confirme qu'une incertitude.

2° On croit à une malignité qui n'existe pas, ce qui peut conduire à une opération inutile. L'examen histologique a été trompeur. Les observations de Vautrin, Zweifel, de Handfield, le prouvent. Diagnostic histologique de chorio-épithéliome. Hystérectomie proposée et refusée. Guérison.

La récente observation de Fahlbursch est une autre preuve. Mauvais pronostic d'après l'examen histologique, bon pronostic d'après le test biologique. Pas d'intervention, guérison.

3° On croit à une bénignité qui n'existe pas, ce qui peut conduire à une abstention opératoire néfaste. La curette a pu

(1) ROUVILLE et MADON (loc. cit.).

passer à côté des bourgeons chorio-épithéliomateux. Tel est le cas de Gausz dans lequel, trois semaines après deux examens négatifs, apparaissait un noyau néoplasique dans la lèvre antérieure du col. Tel est le cas de Munro-Kerr, dans lequel des hémorragies symptomatiques apparaissaient après une réponse négative de l'histologiste.

Tels sont les cas analogues de Holzapppfel, Guerin-Valmale, Schimmel, Reeb, Kagan, Boni, Tourneux.

4° *Nécessité de pratiquer un curettage appuyé.*

C'est un danger sur lequel nous reviendrons.

Conclusion. — L'examen histologique ne donne pas une certitude.

« Le verdict du microscope » (1) du point de vue pronostique est sujet à erreur. Il n'y a pas de critère histologique.

(1) PESTALOZZA (loc. cit.).

Le Critère biologique

Depuis longtemps on a essayé d'appliquer à la découverte du chorio-épithéliome, les réactions biologiques de la gestation. En particulier, Williamson et Noon en 1914 insistaient sur la valeur de la méthode de la dialyse d'Abderhalden. Ils apportaient une observation dans laquelle la positivité de la réaction avait été parallèle à l'apparition et au développement d'importantes métastases de chorio-épithéliome. Mais cette méthode s'est montrée inefficace et ne fut plus guère employée. La même critique qu'on lui a adressée pour le diagnostic biologique de la gestation peut lui être renouvelé ici : elle est très souvent positive en dehors de toute gestation comme en dehors de tout chorio-épithéliome.

Mais les récentes études des sécrétions préhypophysaires renouvellent le problème.

Au cours de la gestation, et en cas de néoplasie d'origine placentaire, les humeurs, plus particulièrement le sang et l'urine, contiennent une substance appelée hormone dont la présence serait liée à l'activité du tissu chorial. Cette hormone est pratiquement décelable grâce à diverses réactions dont la première a été rapportée par Zondeck et Ascheim au Congrès de la Société allemande de gynécologie en 1925.

La question a dès lors pris une grande ampleur et a déterminé d'importants résultats pratiques. Elle reste cependant confuse sur bien des points.

1° ORIGINE DE L'HORMONE ET PRINCIPE DES RÉACTIONS. — Le problème de l'origine des hormones a soulevé les mêmes controverses que celui de la pathogénie des kystes lutéiniques. Entre les deux, le rapport est étroit.

1° *L'Origine hypophysaire.* — Le rôle physiologique de la préhypophyse pressenti d'abord comme extrêmement important dut, à la suite des travaux de Camus et Roussy, céder le pas aux

fonctions dévolues aux centres nerveux infundibulaires. Les récents travaux d'expérimentation physiologique remettent en grand honneur l'hypophyse elle-même, qui se trouve maintenant présider à la croissance et à l'évolution sexuelle de l'individu. « Glande à fortune changeante » (1) dont le rôle est maintenant indéniable, elle se voit cependant aujourd'hui contester quelques unes de ses attributions si récemment prodiguées.

Le lobe antérieur sécrète une hormone de croissance, dont l'existence est expérimentalement démontrée, et deux hormones sexuelles qui nous intéressent.

Ces hormones sexuelles étudiées d'abord par Evans, par Smith et surtout par Zondeck et Ascheim agissent, chez la souris femelle soit en provoquant la maturation du follicule et l'apparition de l'œstrus, soit en provoquant la lutéïnisation. Il y a donc deux hormones sexuelles : hormone folliculaire et hormone de lutéïnisation.

Ainsi les hormones hypophysaires agissent sur le cycle œstrien, mais seulement en mettant en action la fonction ovarienne, en libérant la folliculine. Ce fait est prouvé par le défaut d'action de l'hormone hypophysaire sur les souris castrées. « La vie génitale chez la femme apparaît donc comme une fonction à deux étages avec un organe de commandement qui est le lobe antérieur de l'hypophyse, et un organe d'exécution qui est la glande ovarienne elle-même » (1). L'action hormonale est si intense qu'on fait apparaître expérimentalement en peu de temps l'œstrus et la maturité sexuelle chez des animaux impubères. C'est le principe de la réaction de Zondeck et Ascheim : les humeurs de la femme enceinte ou porteuse d'un chorio-épithéliome serviront de préparations hormonales. Autrement dit, la positivité de la réaction témoignera de l'existence d'une gestation ou d'un chorio-épithéliome.

Une cause d'erreur résidant, en pratique, dans la difficulté de séparer les actions de l'hypophyse et de la folliculine, Brouha, Hinglais et Simonnet pratiquent la réaction chez des animaux mâles. Quoique l'action de l'hypophyse soit dans ce sexe moins précisée, on sait, depuis les travaux de Steinach et Kuhn, de Brouha, Hinglais et Simonnet, que l'hypophyse agit en général de la même façon sur l'appareil génital masculin que sur l'appareil génital féminin. Elle active la spermatogénèse et provoque une augmentation de volume appréciable des testicules et des vésicules séminales.

(1) MAY et LAPORTE (loc. cit.).

Les fonctions hypophysaires ayant été reconnues spécifiques, le principe des réactions de Zondeck et Asscheim, de Brouha, Hinglais et Simonnet apparaît justifié.

2° *L'Origine de l'hormone est dans le placenta lui-même.*

Dans la théorie précédente, on admet que l'hormone est sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse et emmagasiné par le placenta. La présence de trophoblaste en un point de l'organisme constituerait une réserve d'hormones entretenant la positivité de la réaction (Zondeck et Aschheim, Roessler).

Pour d'autres (Aron, Klein, Philipps), l'hormone n'est pas emmagasinée, mais produite directement par le placenta. Simard croit apporter une preuve à cette théorie en rapportant un cas de réaction déciduale dans l'ovaire au cours d'un chorio-épithéliome primitif de cet organe ; la réaction déciduale serait sous la dépendance de la sécrétion hormonale du placenta voisin.

D'autre part, en cas de chorio-épithéliome, les modifications anatomiques de la préhypophyse ne sont pas proportionnelles à la production d'hormone sexuelle (Mochardi). La réaction de la glande est plutôt moins marquée qu'au cours de la gestation, cependant les quantités d'hormones éliminées sont beaucoup plus considérables.

Enfin, les phénomènes thyroïdiens obtenus avec l'hormone hypophysaire ne sont pas les mêmes que ceux obtenus avec l'hormone de la gestation, de la môle et du chorio-épithéliome (Aron, Klein, Reeb).

3° *La réaction hormonale est un interr réaction entre le placenta, l'hypophyse et l'ovaire* (Novak et Koff, Feels).

L'hormone partie du placenta agit sur la sécrétion hypophysaire qui commande les modifications normales ou pathologiques de l'ovaire, celui-ci tenant à son tour sous sa dépendance les modifications de la muqueuse utérine. En effet, si l'on injecte à des cobayes de l'extrait placentaire, on obtient des modifications hypophysaires analogues à celles de la gestation (Baniecki).

Il y aurait donc une action endocrinienne synergique dans laquelle l'hypophyse ne serait qu'un intermédiaire, mais un intermédiaire nécessaire.

Nous ne prendrons par parti entre ces diverses et récentes interprétations. Il semble bien que l'hypophyse joue, directement ou non, un rôle prépondérant. Nous ne retiendrons que le fait brutal et pratique : l'apparition d'hormones dans les urines d'une femme

en état de gestation ou porteuse de cellules choriales en activité. Ainsi les réactions gardent leur valeur ; voici leur emploi pratique :

A) *Réaction de Zondeck et Asscheim.*

On injecte à des souris femelles impubères pesant moins de 10 gr. ou à des rats impubères, une quantité d'urine de 1 à 3 cm³ en 10 injections intramusculaires réparties sur 3 jours. Au bout de 4 à 5 jours les animaux sont sacrifiés et comparativement à un animal témoin on observe l'un des 3 types de la réaction :

1°) Maturation du follicule, ovulation, sécrétion de folliculine.

2°) Congestion folliculaire et parfois hémorragie.

3°) Lutéinisation et formation de corps jaunes.

Le deuxième degré peut s'observer à l'œil nu.

Le troisième ne s'observe qu'au microscope, mais l'un et l'autre sont spécifiques de l'hormone hypophysaire. Malheureusement, ces deux degrés sont rarement observés.

Le premier degré le plus fréquent est aussi bien dû à la folliculine qu'à l'hormone hypophysaire. Cette importante cause d'erreur fait qu'on préfère en France la réaction suivante :

B) *Réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet.*

On injecte à des souris mâles impubères pesant moins de 10 gr. de 2 à 5/10 de cm³ d'urine tous les jours pendant 6 à 10 jours. Les animaux sont sacrifiés 48 heures après la dernière injection et la réaction est presque toujours macroscopique. Les testicules et les vésicules séminales sont deux, trois, quatre fois plus gros que ceux de la souris témoin.

C) Tout récemment, *Mlle Adèle Brouha* a remplacé le souriceau par la lapine pubère. L'injection d'hormone produirait constamment au niveau de l'ovaire une congestion folliculaire hémorragique visible à l'œil nu. Cette action est rapide, et la lapine résiste bien à la toxicité des urines. Aussi la réaction serait-elle plus pratique et de meilleure qualité.

II° DANS QUELLES CIRCONSTANCES LA RÉACTION EST-ELLE POSITIVE ?

D'abord au cours de la gestation. C'est jusqu'à présent surtout en vue du diagnostic biologique de la gestation qu'ont été dirigées les recherches.

La réaction serait positive chaque fois qu'il y a arrêt de la menstruation ; elle le serait à la ménopause.

Elle est positive dans de nombreux cas de tumeurs malignes et surtout dans les tumeurs des organes génitaux de la femme.

Mais ce qui nous intéresse, c'est qu'elle est positive dans les cas de môle vésiculaire et de chorio-épithéliome ; elle le serait plus fortement que dans la gestation normale. Nous aurions donc non seulement un moyen de caractériser la présence de tissu chorial, mais encore un moyen de doser en quelque sorte son activité, grâce à une réaction quantitative. Celle-ci se fait très simplement par la dilution des urines au cinquième ou au dixième. Dans un cas de chorio-épithéliome avec métastases multiples, signalé par Ehrardt, la teneur hormonale des urines était si élevée que 1/80^e de cm³ d'urine donnait une réaction positive.

III^e VALEUR DE LA RÉACTION. — Elle est difficile à apprécier, en cas de môle ou de chorio-épithéliome. Les observations sont trop peu nombreuses.

1^o *Peut-on porter un pronostic pendant la gestation molaire?*

La môle vésiculaire s'accompagne toujours d'une réaction hormonale des plus nettes. C'est là un moyen de diagnostic. Ce n'est pas un moyen de pronostic.

La môle peut être éliminée complètement, la réaction disparaîtra une semaine après l'avortement .

2^o *La persistance d'une réaction positive après l'expulsion de la môle peut-elle être interprétée comme un symptôme de dégénérescence maligne ?*

On admet aujourd'hui qu'il existe là un précieux témoin de l'activité chorale. De là à penser qu'il existait un test de malignité, il n'y avait qu'un pas. De nombreuses observations font foi de cette opinion (Schultz, Rhonhof, Fahlbursch, Ginglinger, Reeb, Alfieri, Lemeland).

Dans l'observation N^o 10 (Lemeland) la positivité de la réaction détermina pour une grande part l'acte opératoire. Dans une observation d'Ehrhardt, deux ans après l'expulsion d'une môle apparaissent des symptômes de tumeur cérébrale. La réaction hormonale est fortement positive. Il s'agit d'une métastase cérébrale de chorio-épithéliome en évolution, dont on n'a pas fait le diagnostic clinique.

Réciproquement après la môle, lorsque la réaction devient négative, c'est un test de guérison. Citons à ce sujet une obser-

vation de Fahlbrusch. A la suite d'un avortement suivi de curettage apparaissent des hémorragies répétées et rebelles. Au bout d'un mois, on fait un deuxième curettage ; un examen histologique des débris pratiqué par R. Meyer, fait porter le diagnostic de chorio-épithéliome. Mais la réaction des hormones répétée sur plusieurs mois reste toujours négative. L'indication opératoire est délicate. On s'en tient à l'abstention opératoire. La femme guérit et la guérison se maintient au bout d'un an et demi.

Actuellement nombreux sont ceux qui croient à la valeur pronostique de la méthode. Alfieri au 30^e Congrès de la Société Italienne d'obstétrique et de gynécologie tenu en 1930, pose en principe que l'hystérectomie est indiquée sur la positivité de la réaction.

3° *La réaction permet-elle d'apprécier la guérison post-opératoire dans le chorio-épithéliome.*

Ici encore des observations surtout allemandes tiennent grand compte de la réaction.

(A) Sa négativité indique l'absence de tissu chorial actif. Elle permet de conclure à la guérison. Témoin une des observations de Schultze, Rhonhof dans laquelle la réaction faite deux mois puis 2 mois 1/2 après l'expulsion d'une môle reste fortement positive. Sept réactions sont faites successivement et toutes sont macroscopiquement positives. Hystérectomie. 6 mois après la réaction devint douteuse pour la première fois avec les urines non diluées et devint négative avec les urines diluées. La guérison s'ensuivit.

Témoin encore cette observation de Ginglinger. La réaction positive avant l'hystérectomie est négative deux mois après l'opération et la femme reste en bonne santé.

Dans notre observation N° 14 la réaction est négative 3 semaines après l'opération et le demeure. La femme est en bonne santé.

(B) La positivité persistante de la réaction plusieurs semaines après l'intervention doit faire craindre l'apparition de métastases. Dans une observation d'Aschheim, la réaction est positive 18 mois après l'hystérectomie, il existe des métastases. Schultze-Ronhof a publié une observation analogue.

Notons que les auteurs insistent sur la valeur d'un changement de la réaction. En particulier, lorsque la réaction de positive devient négative, on doit attendre la guérison.

En résumé, le critère fondé sur la réaction hormonale paraît avoir une certaine valeur.

Cependant, les faits sont trop récents pour que nous puissions conclure de façon définitive. On sait déjà que la réaction peut être en défaut. Lewoenstein a constaté un cas de réaction négative au cours d'un chorio-épithéliome.

Pour notre part, nous avons observé, dans le service du Professeur Jeannin, deux cas de gestation en évolution avec réaction négative à plusieurs reprises.

Surtout, l'interprétation des résultats doit rester prudente. Une réaction positive témoigne sans doute de la présence dans l'organisme de cellules chorales en activité ; c'est déjà beaucoup. Peut-être serait-ce dépasser la rigueur des faits que de conclure plus précisément à la malignité.

Le Critère clinique

Nous ne reviendrons pas sur les symptômes et particulièrement sur les hémorragies qui doivent faire redouter après l'expulsion d'une môle, l'apparition d'un chorio-épithéliome.

Ces symptômes cliniques restent encore un des meilleurs éléments du pronostic.

Dans presque toutes les observations récentes, après une môle vésiculaire, la transformation maligne a été reconnue par les signes cliniques et vérifiée à l'intervention. Après hystérectomie pour chorio-épithéliome, l'examen clinique s'il est répété souvent, reste le moyen le plus simple et peut-être le plus sûr de décélérer les métastases.

Ne croyons pas cependant que la clinique soit à l'abri de l'erreur. Certains chorio-épithéliomes à la vérité rares, parfois d'apparition tardive, s'accompagnent d'un minimum de symptômes.

A l'inverse les symptômes cliniques apparus après un avortement molaire ou banal, peuvent en imposer à tort pour un chorio-épithéliome, alors qu'il s'agit seulement soit d'une rétention simple de villosités môlares quiescentes, soit d'un « chorio-épithéliome bénin », soit même d'un « déciduome bénin ». Le diagnostic n'est le plus souvent fait que pièce en main, parfois seulement à l'examen microscopique (obs. N° 20).

Témoins les observations rapportées par Couvelaire et Levant, par Lacouture. Une hystérectomie a été pratiquée et l'examen histologique de la pièce n'a pas montré de pénétration maligne.

Voici un cas de la clinique Baudelocque dans lequel le diagnostic chorio-épithéliome a pu être légitimement envisagé :

OBSERVATION N° 19

Madame Julia M., ménagère, âgée de 51 ans.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires, physiologiques et pathologiques.

Première gestation normale à l'âge de 34 ans.

Deuxième gestation normale à l'âge de 37 ans.

Règles toujours normales, survenant tous les 32 jours, peu abondantes, durant trois ou quatre jours.

Troisième gestation. Dernières règles en mai 1927.

A partir du 15 août surviennent des vomissements et des petites pertes de sang. Le 11 septembre, grosse hémorragie avec expulsion de vésicules. Le 12 septembre, avortement molaire suivi de curetage.

Les mois suivants, la femme ne voit plus ses règles mais elle a de fréquentes métrorragies qui se renouvellent jusqu'en février 1928, c'est-à-dire pendant 5 mois. A partir de février, les hémorragies sont continues, sans douleurs.

La malade entre à la clinique Baudelocque le 14 mai 1928. A l'examen on trouve : utérus gros, rétrofléchi, lourd, globuleux, difficilement mobilisable, mais pouvant être ramené à l'horizontale. Colpocèle.

Intervention : le 19 mai 1928 (M. Levant).

Laparotomie. Utérus globuleux et molasse. Hystérectomie totale. Fermeture sans drainage. A l'ouverture de l'utérus, il existe une zone de fongosités.

Examen histologique.

1° Au niveau du col : musculature normale.

2° Au niveau d'une portion saine de la muqueuse du corps musculature normale.

3° Au niveau des restes de muqueuse avec fongosités, larges plaques de tissu nécrosé. Musculature normale.

Enfin, voici une récente et instructive observation que nous devons à notre maître M. Labey, dans laquelle le diagnostic de chorio-épithéliome n'a pu être infirmé que par l'examen histologique.

OBSERVATION N° 20

(Docteur Georges Labey)

Madame X..., primigeste de 20 ans, a expulsé spontanément au mois d'août 1931, une môle vésiculaire de 2 mois environ dont le diagnostic avait été fait par la clinique.

L'avortement molaire a été suivi d'un curetage.

Cependant, des hémorragies sont apparues dans les premiers jours des suites de couches. Répétées et d'abondance moyenne elles ont rapidement entraîné un état d'anémie marqué.

L'utérus subit une involution qui paraissait normale.

Devant la persistance des hémorragies, on pratique au mois de novembre, un curetage explorateur au cours duquel on a la sensation qu'il existe sur la paroi gauche de l'utérus une petite cavité.

Le curetage ramène quelques débris placentaires que l'on fait examiner histologiquement :

Cellules dont l'aspect rappelle celui du chorio-épithéliome.

A l'examen gynécologique, l'utérus est de volume normal, et de consistance normale, le col est fermé, il n'existe pas de kystes des ovaires cliniquement perceptibles.

L'état général s'aggravant, on décide d'intervenir et après avoir pratiqué deux transfusions du sang de 400 gr. chacune, on fait une hystérectomie totale sous anesthésie générale.

Les suites opératoires sont bonnes. Aujourd'hui, la femme est en bon état de santé.

Pièces anatomiques

L'utérus présente un aspect normal, sa hauteur est de 8 cm., sa consistance est tout à fait normale ; il est libre d'adhérences, les ovaires ne sont pas kystiques.

A l'ouverture, sur la paroi gauche, près du fond se trouve un noyau gros comme une noisette, d'aspect fongueux, enchassé dans le myomètre jusqu'à 1/2 centimètre de profondeur et légèrement saillant dans la lumière de la cavité.

Le reste de la cavité est normal.

A la coupe, le noyau de couleur noirâtre, est friable et d'aspect fongueux.

Examen histologique (M. Leroux)

Un fragment comprenant toute l'épaisseur de la paroi montre : Au niveau d'une solution de continuité de la muqueuse correspondant macroscopiquement au noyau, présence d'une zone nécrotique de surface au-dessous de laquelle le muscle est infiltré d'amas ou de traînées rarement monstrueuses. Absence totale de plasmodes. Pas de villosités. Pas de néo-formation fœtale.

Les éléments constatés font penser à des éléments maternels du chorion.

A l'examen des ovaires : corps jaunes en involution. Ovaires polykystiques-micro kystes germinatifs, pas de kystes lutéiniques. En plusieurs endroits, vestiges de corps jaunes en subinvolution.

En somme, il ne s'agit ici que d'une greffe de caduque incluse dans la paroi utérine, actuellement quiescente.

En conclusion, il ne faut pas compter sur un seul élément pour établir un diagnostic de malignité. En présence d'une affection aussi grave que le chorio-épithéliome, on a le devoir de tout mettre en œuvre pour le déceler. Certaines recherches seront négatives, des résultats pourront être contradictoires, comme dans l'observation de Fahlbursch. C'est sur l'ensemble que l'on établira le pronostic et dans les cas douteux, donnons la priorité à la clinique. Une surveillance clinique attentive est dans la plupart des cas une garantie suffisante contre une intervention trop tardive. Ayant suivi ces principes, on ne saurait mettre en balance les cas bien rares d'intervention faite inutilement en face des résultats excellents obtenus à la suite de l'intervention précoce.

PRONOSTIC GÉNÉRAL DU CHORIO-ÉPITHÉLIOME

On lit dans le traité Médico chirurgical de gynécologie de Labadie-Lagrave et Legueu, édité en 1898, au chapitre du déciduome malin : « La malignité de l'affection est telle que la récédive est à peu près fatale même à la suite d'une opération radicale ».

Aujourd'hui si nous considérons les résultats opératoires obtenus dans le courant des 10 dernières années, nous devons considérer le pronostic du chorio-épithéliome comme l'un des moins mauvais que puisse comporter une tumeur maligne.

Abandonné à lui-même, le chorio-épithéliome est mortel. Mais aujourd'hui il est dépisté tôt lorsqu'il survient à la suite d'une môle vésiculaire ; les interventions sont devenues précoces et les résultats opératoires beaucoup plus satisfaisants.

Nous n'avons eu en vue que le chorio-épithéliome de l'utérus. Les chorio-épithéliomes localisés en dehors de l'utérus sont infiniment plus graves. Sauf les tumeurs primitives du vagin, sans doute guérissables, les autres tumeurs « ectopiques » sont d'une gravité effroyable. C'est ainsi que le chorio-épithéliome de la trompe est constamment mortel. Heureusement ces localisations extra-utérines sont très rares.

TRAITEMENT

Les règles du traitement sont subordonnées à trois qualités du chorio-épithéliome : Evolution mortelle de l'affection abandonnée à elle-même, rapidité d'évolution, intégrité de la voie lymphatique.

1° TRAITEMENT PRÉVENTIF

On ne saurait parler de traitement préventif si le chorio-épithéliome est précédé d'une môle cliniquement observée. Se pose alors le problème si discuté de la conduite à tenir en présence d'une môle vésiculaire.

Envisageons successivement les traitements proposés :

A) *L'hystérectomie.* — D'aucuns considèrent la môle comme une affection maligne. Brooke-Bland est le plus récent défenseur de cette idée. Puisque 6 sur 10 des môles se transforment en chorio-épithéliome, écrit-il, l'expectative est mauvaise. Il convient d'opposer à la môle « une thérapeutique plus intelligente, sinon plus efficace. Il ne faut pas de demi-mesure ». On doit donc enlever l'utérus avec la môle (Schumann-Freund-Essen-Moller-Taylor-Solowij-Deveze), l'indication est formelle. Encore récemment Colle et Montagne, devant « l'hypermalignité de ces tumeurs, la rapidité prodigieuse du développement du chorio-épithéliome » (1), conseillent l'intervention préventive après l'avortement molaire « même bien avant le déclin de la vie génitale ». D'autres exigent pour pratiquer l'hystérectomie des indications fondées sur un élément, tantôt histologique (Lévy-Solal-Dupont et Merat) tantôt clinique dans le cas de môle à forme toxique (Duvillier et Palliez), tantôt étiologique, lorsque la femme est âgée de plus de 40 ans (Gordon).

Cette ligne de conduite nous paraît excessive : le chorio-épithéliome est trop rare après la môle pour que soit justifié un traitement aussi radical. Nous ne saurions mieux conclure que Senar-

1) COLLE et MONTAGNE (loc. cit.).

clens répondant à Solowij : « la mortalité de l'hystérectomie fut-elle nulle n'est-ce pas mutiler une femme jeune et la rendre infirme que de lui enlever son utérus » (1).

B) *Evacuation d'urgence par divers procédés.* — La méthode est classique, lorsque la môle est dûment diagnostiquée.

L'hystérotomie (Gordon-Stevens-Vineberg-Violet) aurait l'avantage de donner la certitude de la vacuité de l'utérus, par conséquent, les hémorragies ultérieures ne pourraient pas être en rapport avec une simple rétention de villosités mais certainement avec un chorio-épithéliome (Vineberg). Cette hystérotomie pratiquée le plus souvent par voie vaginale, de même que l'évacuation extemporanée par la méthode de Delmas, font courir à la femme des risques dont l'étude nous conduirait hors de notre sujet, mais qui sont hors de proportion avec les risques de dégénérescence maligne.

L'évacuation après dilation progressive par lamineaires ou ballon de Champetier de Ribes, méthode de sécurité, conserve des indications. Lorsque la môle se présente avec des manifestations hémorragiques ou toxiques alarmantes, il est indiqué d'évacuer l'utérus. Mais il faut exiger ces indications, car nous adressons deux critiques d'ensemble aux méthodes d'évacuation immédiate. D'abord il est difficile d'affirmer le diagnostic de môle en évolution ; évitons le risque d'interrompre une gestation normale. Ensuite, n'oublions pas que la môle évolue spontanément vers l'avortement.

C) *Le curettage après l'expulsion de la môle.* — Trop souvent jugé nécessaire pour assurer la vacuité utérine, on a cependant conseillé de la pratiquer en deux temps : d'abord léger après l'expulsion de la môle, puis plus appuyé 48 heures après lorsque la paroi utérine a augmenté d'épaisseur et de tonicité (Bonnaire et Letulle-Ounegowsky).

Malgré ces précautions, il comporte des inconvénients :

On sait combien la paroi utérine est amincie, réduite par endroits à une couche musculaire minime qui double la séreuse. On sait aussi combien les avortements molaire prédisposent à l'infection. Le curettage même prudent est facteur de perforation et d'infection ; on l'a même accusé de provoquer des embolies de villosités et de favoriser en dehors de tout chorio-épithéliome, les métastases molaire.

(1) DE SENARCLENS (loc. cit.).

Aussi n'utiliserons nous le curettage que rarement, et précédé d'une exploration digitale qui aura repéré les débris à enlever et les zones fragiles de la paroi.

Notons que pour Fruhinsolz le curettage est indiqué lorsque, après l'expulsion d'une môle, persiste une sub-involution utérine avec des kystes de l'ovaire ; dans ce cas « un curettage utérin tardif peut avoir pour effet de déclancher la régression ovarienne et secondairement l'involution ovarienne » (1).

Nous préférons au curettage les deux méthodes suivantes :

A) *Le curage digital : méthode de choix.*

Il est indiqué chaque fois qu'après l'expulsion d'une môle on suspecte une rétention de villosités. Le curage, méthode de douceur et de prudence, permettra de les extraire sans accident. « Je dis volontairement curage et non curettage de façon à bien montrer que toutes manœuvres exécutées avec un instrument tranchant doivent être évitées : ce serait la meilleure façon de greffer une tumeur qui ne sera peut-être pas toujours bénigne » (2).

B) *L'abstention* (Lecène et Leriche). — « Un grand nombre de môles hydatiformes guérissent par l'élimination pure et simple de l'œuf pathologique, élimination qui sera souvent spontanée » (2).

Lorsque l'œuf molaire est expulsé d'un bloc ou lorsqu'il est apparemment complet, comme il arrive par exemple dans les cas de môles longtemps retenues, l'abstention d'une thérapeutique intra-utérine peut être justifiée. Ainsi on évite les traumatismes, l'infection, la dissémination des cellules néoformées.

C) Il va sans dire que certaines complications relèvent du traitement chirurgical : rupture de l'utérus pendant l'évolution d'une môle, torsion d'un kyste de l'ovaire.

En résumé, on ne peut prévenir le chorio-épithéliome. La conduite à tenir en présence d'une môle, et après l'avortement, c'est de surveiller attentivement et longtemps la femme. Faire un diagnostic précoce de chorio-épithéliome, c'est donner à la malade les meilleures chances de guérison.

(1) FRUHINSOLZ (loc. cit.).

(2) LECÈNE et LÉRICHE (loc. cit.).

2° TRAITEMENT CURATIF

1° *Les indications opératoires.*

L'important est de poser à temps les indications, car « diagnostiquer un chorio-épithéliome c'est prendre la décision de faire l'hystérectomie dans les 24 heures » (1).

A) Si le chorio-épithéliome est consécutif à une môle vésiculaire, nous savons que le groupement des symptômes permet d'arriver à une grande présomption dans le diagnostic. Il faut s'en contenter et craindre d'intervenir trop tard.

B) Si le chorio-épithéliome est consécutif à un accouchement, le diagnostic est infiniment plus difficile; aussi le chorio-épithéliome acquiert-il de ce fait une plus grande gravité. Heureusement, les hémorragies qui apparaîtront dans les suites de couches seront répétées, rebelles au traitement médical et s'accompagneront d'un état général grave. Les récents travaux du P^r Couvelaire sur le traitement des hémorragies des suites de couches ont montré qu'en pareil cas l'hystérectomie était indiquée.

C) Si le chorio-épithéliome est consécutif à un avortement en apparence banal, l'indication opératoire est des plus difficiles. Le diagnostic qui s'impose à l'esprit est celui de rétention placentaire banale. On est logiquement conduit à pratiquer soit un curetage digital, soit un curetage. L'indication d'hystérectomie sera posée souvent trop tard.

D) *Le chorio-épithéliome de l'utérus compliqué :*

Certaines complications telles que la perforation utérine, l'inondation péritonéale, relèvent de l'intervention d'urgence. L'indication opératoire est alors symptomatique. L'extension locale de la tumeur dans le pelvis, avec blocage de l'utérus, si rare aujourd'hui, contre-indique l'exérèse radicale.

En cas de métastases, la conduite sera variable avec le siège de la complication. Les métastases vaginales récentes, mobiles, ne contre-indiquent pas l'intervention, puisque la voie lymphatique est indemne. Entre la tumeur utérine et la métastase vaginale, il n'existe pas d'éléments néo-plasiques. L'hystérectomie sera complétée par l'excision de la tumeur vaginale. Plusieurs guérisons justifient cette proposition.

(1) WEILL-SPIRE (loc. cit.).

S'il existe d'autres métastases, pulmonaires en particulier, les avis sont partagés. Pour les uns (Teacher, J.-L. Faure), leur existence n'exclut pas la possibilité d'une opération heureuse comme si la métastase pouvait régresser après l'abolition du foyer d'origine.

Les observations de ces faits sont trop peu nombreuses et sujettes à caution. Il semble paradoxal qu'une métastase de tumeur maligne, évoluant d'une façon identique à la tumeur originelle, puisse rétrocéder spontanément.

Pour d'autres, l'existence de métastases viscérales contre-indique formellement l'intervention.

En réalité, à moins que les métastases ne soient multiples ou trop volumineuses, et sans sous-estimer la gravité des métastases viscérales, on peut pratiquer l'hystérectomie suivie d'un traitement par les agents physiques. Il existe en effet des observations de guérison par le traitement radio-thérapeutique après hystérectomie (Siredey, Brocq, Monod, Richard).

L'infection d'un chorio-épithéliome ne contre-indique pas l'intervention. Il serait préférable d'employer la voie vaginale (Douay).

E) *Le chorio-épithéliome primitif*. — En principe, une tumeur vaginale primitive guérit par la simple excision (Pick). En pratique, il serait imprudent d'accepter sans réserve le diagnostic de tumeur primitive. Les tumeurs primitives sont si rares qu'un noyau vaginal doit éveiller l'idée de métastase et faire admettre l'opportunité d'une hystérectomie d'emblée.

Le chorio-épithéliome primitif des autres viscères et ceux de la trompe sont au-dessus des ressources de la thérapeutique.

2° *Les méthodes*. — Il faut d'abord pratiquer une hystérectomie. Des thérapeutiques adjuvantes pourront être mises en œuvre.

1°) *L'hystérectomie* :

Elle peut être abdominale totale, abdominale sub-totale, vaginale.

L'hystérectomie vaginale est la plus ancienne en date. C'était autrefois la plus employée. Biquel rapporte, avant 1903, 63 cas d'hystérectomie vaginales contre 20 cas d'hystérectomie abdominales. Ceux qui la pratiquent encore aujourd'hui systématiquement objectent en sa faveur qu'elle est la moins choquante des hystérectomies, et qu'elle doit être appliquée à ces femmes profondément anémiées.

Or l'expérience montre que l'hystérectomie abdominale est bien supportée. En outre, les manipulations de l'utérus, les tractions sur les pédicules au cours de l'hystérectomie vaginale favoriseraient les embolies néo-plasiques. Cette méthode plus aveugle a cédé le pas à l'hystérectomie abdominale. Nous trouvons dans nos observations 90 hystérectomies abdominales contre 20 vaginales.

L'hystérectomie vaginale conserve cependant deux indications :

1° L'extrême gravité de l'état général qui oblige à une intervention d'urgence (Jeannin).

2° L'infection (Douay).

L'hystérectomie abdominale est indiquée dans la majorité des cas.

L'hystérectomie abdominale élargie doit être abandonnée. Le territoire ganglionnaire étant indemne il est absolument inutile d'entreprendre une opération aussi grave. L'exérèse des vaisseaux utéro-ovariens n'est pas plus utile.

On a beaucoup discuté sur la préférence à accorder à l'hystérectomie sub-totale ou à l'hystérectomie totale. La question ne comporte pas l'intérêt qu'on lui a attribué. Dans la presque totalité des cas, le chorio-épithéliome siège au niveau du fond ou sur les parois du corps, l'hystérectomie sub-totale est donc suffisante.

Mais écartons le reproche qu'on a adressé à la totale d'être plus choquante (Weill-Spire). La technique de l'hystérectomie pour chorio-épithéliome ne présente pas de difficultés. L'utérus est parfaitement libre, le péritoine très facilement décollable, les tissus sont en général exsangues. Ajoutons qu'exceptionnellement le chorio-épithéliome peut siéger au voisinage du col, qu'il s'y soit développé primitivement, ou qu'il s'y soit étendu.

La préférence est donc en général accordée à l'hystérectomie totale (60 contre 30 sub-totales). C'est la méthode que nous adoptons, sans vouloir la donner comme exclusive.

2° Les traitements adjuvants :

A) *Le curettage*. — Jadis fort en faveur, il fut employé comme moyen thérapeutique exclusif (capable, disait-on, d'emporter la tumeur), puis comme le premier temps du traitement curatif, car on pensait qu'il arrêtaient les hémorragies. Aussi faisait-on successivement deux, trois, quatre curettages, parfois entrecoupés de curages digitaux. Puis le curettage fut employé comme moyen de diagnostic et de pronostic. A cet égard, sa pratique persiste encore aujourd'hui.

Déjà considéré par Barozzi en 1904 comme dangereux et peu efficace, nous en déconseillons la pratique quel que soit son but. Nous avons vu qu'on ne pouvait porter un pronostic d'après l'examen des débris curettés. En outre, la curette peut passer à côté d'un bourgeon discret et faire méconnaître le chorio-épithéliome. Surtout dans ces utérus mous, amincis, creusés de géodes, la perforation instrumentale est facile. (Obs. Fleischmann Swagne). Le curettage favorise l'infection; Douay insiste sur ce point en relatant une observation dans laquelle une septicémie grave a éclaté à l'occasion du curettage.

Le curettage peut provoquer une hémorragie foudroyante, et en tous cas, il est incapable d'arrêter celles qui existent (Obs. de Douay, Delassus, Huguier et Lorain, Livon, Rouville; obs. n° 8 de ce travail).

Il peut provoquer des métastases (Obs. de Histchmann et Christofolletti, de Bertolini) en ouvrant des vaisseaux maternels et en favorisant le déplacement des villosités.

2° *La transfusion sanguine.* — Elle n'est signalée que dans les observations récentes. Or elle trouve dans le chorio-épithéliome une indication des plus évidentes. Chez ces malades anémiées à la fois par la répétition et par l'abondance des hémorragies, elle est d'un précieux appoint avant et après l'intervention. Pratiquée avant l'intervention, elle permet à la femme de mieux supporter l'acte opératoire; elle nous a même paru être, dans un cas, nécessaire à la possibilité de l'intervention (Obs. n° 14). Après l'intervention elle est un mode de traitement efficace contre l'anémie.

3° *La méthode de Wipple* employée après l'intervention peut, avec la transfusion sanguine, aider la femme à lutter contre l'anémie; elle consiste en pratique à faire prendre à la malade du foie de veau haché cru dans du bouillon tiède.

4° *Les agents physiques* ne doivent être employés que comme adjuvants de l'hystérectomie. Jusqu'à présent le traitement exclusif par les agents physiques n'a été employé que dans les cas inopérables.

1° *Le radium* a été utilisé pour rendre opérables des femmes dont l'état général était précaire. Payne rapporte l'observation d'une femme atteinte de chorio-épithéliome et dont l'état général, trois semaines après l'avortement molaire, était très mauvais. Il fit 1.800 mhrs de radium intra-utérin; les hémorragies disparurent et la malade prit 10 kilos de poids en une semaine. Une deuxième pose de radium fut pratiquée à titre de préparation à

l'intervention. 48 heures après hystérectomie totale, on trouve un chorio-épithéliome perlorant l'utérus, en état de régression, Guérison. Une observation analogue est rapportée par le même auteur. Czysak, Maricot signalent les heureux effets du radium.

Il convient toutefois d'être averti de la destruction possible des tissus utérins sous l'effet du radium.

Les résultats d'ensemble paraissent intéressants, mais le nombre d'observations est aujourd'hui encore insuffisant.

2° *La radiothérapie* a donné de bons résultats, en particulier dans le traitement des métastases après hystérectomie (Siredey, Brocq, Monod, Richard-Breitschneider). Mais les observations sont, ici encore, en nombre insuffisant.

3° *Les résultats :*

Encore aujourd'hui, on reste sous l'impression donnée par les premiers auteurs, que le chorio-épithéliome est une affection le plus souvent mortelle. Les traités classiques d'il y a trente ans considèrent le pronostic comme désespéré et non amélioré par l'intervention chirurgicale. Au fur et à mesure que la maladie fut mieux connue et plus précocement dépistée, les résultats opératoires s'améliorèrent. Mais leur appréciation exacte reste difficile. Polosson et Violet remarquaient déjà que trop d'observations étaient publiées prématurément. Or, en matière de cancer, n'est valable qu'une guérison éloignée. Remarquons pourtant que dans cette affection si spéciale, les métastases sont précoces; la date de 3 ans admise habituellement pour justifier la guérison d'un cancer, peut être ici abaissée à un an, à de très rares exceptions près (Obs. de Boeckel et Frank).

La statistique de Briquel qui fait époque, mentionne 63 % de guérisons opératoires. Mais elle ne tient compte ni des cas de mort, sans intervention, ni des résultats éloignés. Étudiée, tous cas compris, elle donne :

Mortalité, 61,25 % ;

Guérison sans résultats éloignés, 29,17 % ;

Guérisons éloignées, 9,58 %.

Sunde, sur 38 cas, observe 20 cas inopérables; sur les autres, 6 morts par métastases et 12 guérisons éloignées, soit 32 %.

Notre statistique portant sur 215 cas, donne :

48 % de morts ;

52 % de guérisons, dont 16 % seulement de guérisons éloignées, les autres n'étant pas précisées.

Mais les résultats plus récents sont meilleurs. Schweitzer, par exemple, donne sur 5 cas opérés 4 guérisons. Si nous prenons les observations de la clinique Baudelocque et de la Maternité de la Pitié, nous obtenons d'excellents résultats.

Baudelocque : 3 cas, 3 guérisons = 10 %.

Pitié : 6 cas, 5 guérisons = 85 %.

Cette dernière statistique doit correspondre actuellement à la réalité des faits. On ne peut être, en effet, à l'abri d'une forme aiguë ou d'une localisation viscérale primitive, ou d'un cas arrivé trop tard.

Mais le chorio-épithéliome de l'utérus, celui qu'on observe habituellement, doit prendre une place à part parmi les tumeurs malignes, car il est particulièrement susceptible de guérir si l'hystérectomie est précoce.

CONCLUSIONS

1° Le chorio-épithéliome est presque toujours consécutif à une gestation molaire. L'avortement banal et l'accouchement normal n'entrent que pour une faible part dans son étiologie. Il n'existe pas de causes prédisposantes manifestes.

2° Le chorio-épithéliome se présente habituellement en clinique sous une forme typique. Les formes atypiques sont rares. Elles sont graves car leur diagnostic est difficile.

3° L'apparition des premiers symptômes cliniques à partir de la fin de la gestation est soit immédiate, soit précoce, séparée dans ce dernier cas de la gestation pour une courte période de latence.

4° L'existence de formes dites à période de latence prolongée survenant plusieurs années après la gestation causale est sujette à caution.

5° La môle destructrice est par nature et dans son évolution semblable au chorio-épithéliome.

6° Le chorio-épithéliome en l'absence d'intervention se complique précocément. La guérison spontanée n'existe pas.

7° Il existe des complications locales dues à l'intensité du processus destructif; des complications infectieuses dans les cas avancés; des complications à distance sous forme de métastases; celles-ci peuvent relever de la môle comme du chorio-épithéliome.

8° La pathogénie n'est élucidée qu'en ce qui concerne la nature et l'origine du chorio-épithéliome. La cause elle-même est inconnue.

9° Anatomiquement on observe surtout aujourd'hui des tumeurs discrètes ou des ulcérations, stade de début de l'affection.

10° Les proliférations du chorion ovulaire normal sont peu susceptibles d'engendrer un chorio-épithéliome, ni de provoquer des embolies néoplasiques.

Le polype placentaire n'est qu'exceptionnellement à l'origine du chorio-épithéliome.

C'est la prolifération molaire qui engendre le chorio-épithéliome. Mais la môle n'est suivie de chorio-épithéliome que dans une proportion qui n'excède pas un dixième.

11° Histologiquement il convient de dissocier certaines affections décrites en bloc sous le nom de chorio-épithéliome. Il existe des tumeurs qui sont des chorio-épithéliomes purs. Il existe des tumeurs qui sont des tumeurs pures du chorion de la muqueuse utérine. Elles doivent être exclues du cadre du chorio-épithéliome. Il existe des tumeurs dans lesquelles au chorio-épithéliome typique s'ajoutent des modifications des cellules déciduales dont l'apparence est néoplasique. Le problème reste à résoudre de savoir s'il s'agit toujours d'une simple réaction déciduale ou si les cellules déciduales peuvent participer au processus néoplasique.

12° Il n'y a pas de critère histologique qui permette d'affirmer la malignité d'après l'examen d'une môle. L'examen histologique de débris tissulaires ramenés par un curettage pratiqué à la suite d'un avortement molaire ou banal ne permet pas de porter un diagnostic de malignité.

13° On ne peut conclure du point de vue pronostic à un rapport précis entre les éléments de triade : môle chorio-épithéliome, kystes lutéiniques des ovaires. Les kystes lutéiniques sont aussi fréquents dans le chorio-épithéliome que dans la môle. Leur évolution est sujette à toutes les éventualités. D'origine folliculaire, ils ne sont spécifiques ni de la môle ni du chorio-épithéliome, mais leur fréquence et le degré de leur développement dans ces affections justifient l'importance qu'on leur a attribuée.

14° A la suite d'un avortement molaire ou banal, la présence d'hormones dites hypophysaires dans l'urine permet de conclure qu'il existe dans l'organisme du tissu chorial en activité ; il serait prématuré de conclure plus avant dans le sens de la malignité.

15° Il n'existe pas de traitement préventif du chorio-épithéliome. L'ablation de la môle vésiculaire par hystérectomie n'est pas justifiée. Après l'évacuation spontanée ou artificielle d'une môle vésiculaire, le traitement intra-utérin n'est pas systématique.

ment indiqué. S'il est indiqué, le curage digital doit être préféré au curettage qui de toute façon ne doit être pratiqué qu'après exploration digitale de l'utérus.

16° L'indication opératoire dans le chorio-épithéliome est formelle. Mais elle ne repose que sur un diagnostic de probabilité, puisque tous les signes de malignité y compris les signes cliniques comportent des causes d'erreur.

17° La méthode de choix c'est l'hystérectomie abdominale sub-totale ou mieux totale. L'hystérectomie élargie n'est pas justifiée. L'hystérectomie vaginale conserve des indications dans les cas extrêmement graves et dans les cas infectieux.

Le curettage, quel que soit son but, est insuffisant et dangereux.

18° Les résultats éloignés seuls comptent ; ils se sont grandement améliorés au cours des dernières années en raison de la précocité de la thérapeutique. La guérison survient actuellement dans les trois quarts des cas environ. Le chorio-épithéliome apparaît aujourd'hui comme une tumeur maligne à pronostic relativement favorable.

Vu le Doyen
BALTHAZARD

Vu le Professeur
COUVELAIRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

Ouvrages, Articles et Observations consultés

La bibliographie antérieure à 1903, concernant les tumeurs d'origine placentaire, est rapportée au complet dans la thèse de Briquel. Nous n'avons consulté que les principaux ouvrages publiés avant cette date.

1. — AHERN. Chorioépithéliome. *Bul. Méd. Québec*, 1906, p. 477.
2. — AHUMADA. In dis. Vila et Sanz. *Bul. de la Soc. de Obst. y Gin. de Buenos-Ayres*. T. IV, N° 15, novembre 1925.
3. — ALBERTIN. Deux cas de déciduome malin à éclosion tardive. Réunion obst. et Gyn. de Lyon, 5 juin 1925. *Bul. Société Obst.*, 1925, p. 731.
4. — ALFIERI. In dis. Massaza. Causes hormonales du chorio-épithéliome. *Trentième Congrès de la Société Italienne d'Obs. et de Gyn.*, 1930.
5. — ALFONSI. Placentome bénin. *Société de Gyn. Obst. de Toulouse*, 29 novembre 1922. *Bul. Société Obst.*, 1923, p. 622.
6. — AMBERT (d') de SERILHAC. Môle hydatiforme, paludisme, coliques néphrétiques. *Bul. Société Méd. chir. de l'Indochine*, N° 5, mai 1925.
7. — ANCEL ET BOUIN. A propos de l'action biologique du corps jaune. *Gyn. et Obst.*, 1926, t. XIII, p. 401.
8. — ANDÉRODIAS. Hématome-môle. *Société Obst. et Gyn. de Bordeaux*, 10 mai 1927.
9. — ANSEICH. Môle hydatiforme maligne. *Monat. f. geb. u. gyn. Berlin*, janvier 1922, t. LVII, n° 56.
10. — ANSPACH ET ALBURGER. Chorion-epitheliom of the uterus. Report of nine cases. *Americ. Journ. of the méd. Société*, mars 1908, p. 412.
11. — APPELSTEDT ET ASCHOFF. Ueber Bösertige Tumoren der Chorionzotten. *Archiv. für Gyn.*, 1896, Bd. 50, p. 511-547.
12. — ARCY (d') C. E. of the uterus. *M. J. Australia Sydney*, n° 22, 28 mai 1927.
13. — BAILLAT ET BALAN. Môle hydatiforme et kystes lutéiniques de l'ovaire. *Société Obst. Gyn. de Toulouse*, 7 novembre 1928.
14. — BAJONSKI. Un cas de rupture spontanée de l'utérus, au cours du 7^e mois de la grossesse, due à un chorio-épithéliome. *Nowiny Lekarskie*, on. XLII, 15 avril 1930, p. 249, 252.
15. — BALLERINI. Involuzione di cistoni luteini molari seguiti da gravidanza. *Annali di ost. e gin.*, 1912, vol. 1, p. 373.
16. — BAMBERG. Kystes de l'ovaire incarcérés accompagnant une môle. *Monats. f. Geb. et Gyn.*, Bd XX heft. 3, p. 359.
17. — BANDLER. The trophoblast and chorionic epithelium and their relation to chorioepithelioma. *Am. Journ. of obst.*, 1902, août, p. 145.

18. — BANISTER. A caso of C. E. *Proceedings royal Soc. Méd.*, février 1912, p. 169.
19. — BAR. Signification clinique des kystes lutéiniques des ovaires se développant après l'évacuation d'une môle. *Arch. Mens. Obst. et Gyn.*, 1916, p. 49.
20. — BAR, BRINDEAU, CHAMBRELENT. Traité de l'art des accouchements.
21. — BARDON, BOURSIER et DE GROCK. Chorio-épithéliome de l'utérus à évolution rapide, secondaire à une môle hydatiforme. *Société Obst. et Gyn. de Bordeaux*, 3 mars 1925, in bulletin 1925, p. 375.
22. — BARETTE. Sur un cas de déciduome malin. *Bul. Méd.*, 19 mai 1907.
23. — BAROZZI. Le déciduome malin. *La Gyn.*, juin 1904, p. 193.
24. — BARTHÉLEMY. Un cas de chorio-épithéliome. *Réunion Obst. et Gyn. Nancy*, 16 janvier 1929, in bul. 1929, p. 257.
25. — BAUX. Môle hydatiforme, évacuation extemporanée par la méthode de Delmas. *Société Obst. et Gyn. Toulouse*, novembre 1929, in bul., p. 696.
26. — BAUER. Chorio epithelioma malignum nach Blasenmole und nach abortus. *Deutsche medizinische Wochens.*, 1907, p. 1536.
27. — BAZY Louis. Carcinome placentaire ou chorio-épithéliome malin de la trompe (rapport de Hartmann). *Bul. et Mém. Société de Chir.*, 1913, p. 219.
28. — BÉGUIN. Trois cas de môle hydatiforme. *Réun. Obst. de Lille*, 28 octobre 1925, in. bul., p. 718.
29. — BÉGUIN et ANDÉRODIAS. Môle hydatiforme avec hypertrophie kystique des ovaires simulant une hématoécèle avec kyste de l'ovaire. *Société Obst. et Gyn., Bordeaux*, 27 janvier 1914, in. bul., p. 116.
30. — BELLIN. Contribution à l'étude des rapports de la môle hydatiforme et du déciduome malin. *Thèse de Paris*, 1896.
31. — BENSUADE ET CAIN. (Pensaude. Traité d'endoscopie, 1926, p. 148).
32. — BERGERET et MOULONGUET. Chorio-épithéliome primitif du ligament large. *Soc. Obst. de Paris*, 14 mai 1923, Bull. p. 206, et Gyn. et Obst. 1923, p. 538.
33. — BERNHEIM. Dégénérescence du chorion d'un œuf de deux mois expulsé à 6 mois de grossesse. *Soc. d'Obst. de Paris*, 18 janvier 1906, in. bull., p. 25.
34. — BERTOLONI. Contributio anatomo patologica e clinico allo studio del' corioepithelioma. *Folia Gin.*, 1912, vol. VII, p. 53.
35. — BETHEL SOLOMONS et E. SMITH. Chorio-épithéliome primitif de la trompe. *Journ. of Gyn. and Obst. of the British Emp.*, vol XXX, sept. 1923, p. 162.
36. — BRINBAUM. Blasenmole bei einem zwillgsei und lutein ellenverlagerung in einem blasenmolen ovarium. *Mon. f. Geb. und. Gyn.*, feb. 1904, p. 175
37. — BLACKER. C. E. of the uterus with secondary growths in the vagina the lungs and the liver. *Trans. of the Obst. Soc. London*, 1904, vol. XLVI, p. 55.
38. — BLACKER. A case of C. E. of the uterus with lutein cysti in both ovaries. *J. of Obst. British. Emp.*, juin 1905, p. 479.
39. — BLAIR BELL. Prolonged retention of hydatiform mole in the uterus. *Journ. Obst. British Emp.*, vol. XXXI, n° 2.
40. — BLAIR BELL. The malignant functions of the chorionic epithelium. *J. of Obst. and Gyn. of the British Emp.*, vol. XXXV, n° 2, 1929.
41. — BLUMREICH. Syncytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum. *Zeitschrift für Geb. Gyn.*, 1899, Bd. 40, p. 133.

42. — BOECKEL ET FRANK. Cancer rénal secondaire. Suites éloignées d'un chorio-épithéliome. *Société Obst. de Gyn. de Strasbourg*, mai 1929.
43. — BOISSARD. In disc : Gruget en Bender. *Bull. Société Obst. et Gyn., Paris*, 1914, p. 192.
44. — BONI. Môle vésiculaire infiltrante. *Annali di ost. ginec.*, avril 1913, p. 303.
45. — BONNAIRE ET LETULIE. Le déciduome malin dans ses rapports avec la M. H. *Revue de Gyn. et Chirur. abdom.*, 1901, p. 557.
46. — BORIE. Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique de la môle hydatiforme. *Thèse de Montpellier*, n° 16, 1921.
47. — BOUFFE DE SAINT-BLAISE. In dis. Potocki et Lelièvre. *Bull. Société Obst. et Gyn. de Paris*, 1920, p. 200.
48. — BOUFFE DE SAINT-BLAISE. In disc : Gruget et Bender. *Bull. Société Obst. et Gyn.*, Paris, 1914, p. 492.
49. — BOUIN ET ANCEL. Le corps jaune. *Journ. de phys. et path. génér.*, janvier 1910, et *Société de Biologie*, 1908, n° 29, p. 314.
50. — BOURGUET. De la môle hydatiforme. *Thèse de Montpellier*, 11 mars 1922.
51. — FOURNE. Un cas de C. E. *Proc. of Roy. Soc. of Méd.*, n° 7 octobre 1925.
52. — FOVI. D'un critérium histologique pour le diag. différ. de la môle vésiculaire bénigne et maligne. 20^e Congrès Soc. Italienne Obst. et Gyn. in *Riv. Ostet. Ginec.*, t. II, n° 4, novembre 1920, p. 500.
53. — BRAU-TAPIE. Sur un cas de M. H. *Société Obst. Bordeaux*, 16 juin 1925, in *Bul.*, p. 692.
54. — BRAULT. Petit œuf molaire retenu dans la cavité utérine. *Société Obst. et Gyn. de Paris*, 5 juillet 1926.
55. — BRÉA. Contribution à l'étude du placentome malin. *Thèse de Buenos-Ayres*, 1905.
56. — BRIGGS. On the relative size of the uterus in case of kydatic mole with illustratio cases and specimens. *Proceedings Roy. Soc. Med.*, février 1912, n° 172.
57. — BRINDEAU. In dis. : Devraigne et Seguy. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 1 janvier 1926.
58. — BRINDEAU ET NATTAN-LARRIER. Le plasmide dans le placenta normal. *L'Obst.*, 1904, t. IX, p. 424.
59. — BRINDEAU ET NATTAN-LARRIER. Tumeurs malignes du placenta. *Soc. Obst. France*, session d'octobre 1909.
60. — BRIQUEL. Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires. *Thèse de Nancy*, 1903.
61. — BRODHEAD. Môle, relation de 10 cas. *Journ. Obst. and Gyn.*, 1^{er} juillet 1922.
62. — BROOKE BLAND. L'expectative dans le traitement de M. H. est-elle justifiée ? *Am. Journ. of Obst.*, 1928, t. XV, p. 390.
63. — BROOKE BLAND. M. H. compliquée d'une perforation de la paroi utérine et d'un C. E. secondaire du pelvis. *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, n° 2, février 1927.
64. — BROUHA. Môle vésiculaire compliquée d'éclampsie. *Société Belge Gyn. et d'Obst.*, janvier 1925. Discussion : Maisin, Veimeersch, Max Cheval.
65. — BURDZINSKI. In thèse de Duplay. Chorio-épithéliome primitif du vagin. *Thèse de Paris*, 1905.

66. — BUSSE. Déciduoma malignum. *Deut. Med. Woch.* 1902, Vereins, Beilage, n° 38, 18 septembre, S. 289.
67. — BUTOMO. Hémorragie intrapéritonéale au cours d'un C. E. *Zentralbt. f. Gyn. Leipzig*, 1926, n° 15, p. 1034.
68. — CABANIE. Des hémorragies intrapéritonéales d'origine génitale en dehors de la grossesse. *Thèse de Toulouse* 1924, n° 15.
69. — CALDERINI. Relations possibles entre la môle vésiculaire et la dégénérescence kystique des ovaires. *Annali. di Ost. et Gin.* 1901, n° 1, p. 37.
70. — CARY. Chorion epithelioma recurrence after three years. Invasion of the spinal canal. Willi in secondary growth. *Surgery Gyn. and Obst.* Avril 1913, p. 362.
71. — CAULIFF. Deux cas de chorio-épithéliome consécutifs à une môle. *Iowa state Med. Soc. Journ.* Juillet 1924, p. 313.
72. — CHAMAYOU et GILLES. Grossesse molaire. Néoplasme utérin consécutif. Mort par infection généralisée. *Soc. Obst. de Toulouse*, séance du 4 mai 1909.
73. — CHAMBOISSIER. Deux cas de déciduome malin. *Thèse de Paris* 1919.
74. — CLELAND ET WIGG. Môle hydatiforme du Ligament large. *Med. Journ. of Australia* 28 juin 1924, p. 636.
75. — COCK. A case of deciduoma malignum. *The British Empire Méd. Journal.* Décembre 1896, p. 1819.
76. — COHN. Corpus luteum. *Archiv. f. Gyn.* 1909, Bd. LXXXVII, Hft. 2 p. 388.
77. — COLLE ET MONTAGNE. C. E. précoce et avancé, 4 semaines après l'expulsion d'une môle hydatiforme. *Réunion Obst. Lil'e*, 7 mai 1930, in bull. 1930, p. 547.
78. — COMMANDEUR. Dégénérescence kystique des deux ovaires et môle hydatiforme, résorption complète des kystes. *Soc. Obst. et Gyn Lyon*, 13 février 1920, in bull. n° 5 1920, p. 366.
79. — COONS. Polycystie. Dégénération of the ovary and hydatiform mole. *The AM ; Journ. of Obst.* novembre 1907, p. 503.
80. — COTTALLORDA. La môle hydatiforme et le C. E. et les kystes lutéiniques de l'ovaire. Rapports étiologiques, cliniques et opératoires. *Gyn. et Obst.* 1921, n° 2, p. 121.
81. — COUTRY. De la conduite à tenir dans l'avortement molaire. *Journal des Sc. Méd. Lille*, 4 janvier 1925.
82. — COUVELAIRE et LEVANT. C. E. bénin. *Soc. Obst.*, 1925, Bull. p. 352.
83. — COUVELAIRE. In disc. Potocki et Lelièvre. *Bull. Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 1921, p. 200.
84. — COUVELAIRE. In dis. Devraigne et Seguy. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 11 février 1926.
85. — COUVELAIRE ET LE MASSON. In thèse Davaris. Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires. *Thèse de Paris*, 1915, n° 126.
86. — CONVENTRY. Lutein cystes accompanying Hydatiform mole. *The Am. Journ. of Obst. et Gyn. St-Louis*, t. I, décembre 1920, p. 266.
87. — CRAWFORD ET BUCHER. In Brooke-Bland. *Am. Journal of Obst.*, 1928, t. XV, p. 390.
88. — CREYSSSEL ET BOYER. Des syndromes d'inondation péritonéale par perforation utérine consécutive du C. E. malin. *Gyn. et Obst.*, janvier 1931, t. XXIII, p. 1.
89. — CUNEO. In dis. Jean Louis Faure, C. E. de l'utérus. *Bul. de la Soc. de Chirur.*, 1914, p. 665.

90. — CURTIS ET OUI. Anat. path. du polype placentaire. *Annal. Gyn. et Obst.*, 1904, juillet, p. 385.
91. — CUZZI. Rupture spontanée du fond de l'utérus dans la gestation par invasion destructive des villosités de chorion. 20^e Congrès Soc. Ital. Obst. et Gyn. in. riv. *Ostet. Ginec. prat.*, t. II, n^o XI, novembre 1920.
92. — CZYSAK. Przypadek pierwotnego miesaka pochwy czynablomiaka rosmow-zowego zlosliwego. *Ginekologia Polska*, 1929, t. VIII, p. 804.
93. — CZYZEWICZ. Ein Klassischer Fall Von C. E. malignum. *Monat. f. Geb. v. Gyn.*, octobre 1906, p. 456.
94. — DAVARIS. Travail inspiré par Monsieur le Professeur Couvelaire. Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires. *Thèse de Paris*, 1915, n^o 126.
95. — DAVIS ET HARRIS. Syncytioma malignum and ectopic gestation causing pernicious nausea. *Am. Journal of Obst.*, 1900, vol. 42, n^o 1.
96. — DELASSUS. Déciduome malin, hystérectomie. Guérison. *Réunion Obst. de Lille*, 27 avril 1910, in Bull. 1910, p. 355.
97. — DELESTRE. Origine des cellules à lutéine du corps jaune chez la vache. *Annales de Gyn. et Obst.*, 1910, p. 545.
98. — DELMAS Jean et Paul. Deux cas de môle hydatiforme. *Réunion Obst. et Gyn. de Montpellier*, 7 février 1912, in. bul., 1912, p. 165.
99. — DESPLAS ET BARTHES. Une complication rare et dramatique du C. E. malin. Hémorragie intrapéritonéale par perforation utérine. *La semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 janvier 1927.
100. — DEVEZE. Hystérectomie pour môle. *Réunion Obst. de Montpellier*, 11 juillet 1923, in bull. 1923, p. 506. Discussion : de Rouville.
101. — DEVEZE. Môle et hystérectomie. *Réunion Obst. de Montpellier*, 3 février 1926. Discussion : De Rouville.
102. — DEVRAIGNE ET DEMELIN. *Manuel de l'accoucheur*.
103. — DEVRAIGNE ET SEGUY. A propos de deux môles embryonnées. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 11 janvier 1926. Discussion : Couvelaire, Huguenin, Leroux, Siredey, Brindeau.
104. — DEVRAIGNE ET SUZOR. Môle vésiculaire et chorio-épithéliome. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 8 février 1926.
105. — DOUAY. Chorio-épithéliome infecté de l'utérus. Hystérectomie vaginale. Guérison après 4 ans. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 1928, in Bull., p. 686.
106. — DUBRISAY-JEANNIN. *Précis d'obstétrique*, 1930.
107. — DUFOI ET GAUJOUX. Sur huit cas de môle hydatiforme. *Echo médical des Cévennes*, 1924, n^o 7.
108. — DUFOI ET GAUJOUX. Môle hydatiforme suivie de chorio-épithéliome. *Réunion, Obst. de Montpellier*, février 1930.
109. — DUPLAY. Chorio-épithéliome primitif du vagin. *Thèse de Paris*, 1905.
110. — DURANTE. Du déciduome malin ou épithéliome ectoplacentaire. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1896, p. 614, et p. 684.
111. — DURANTE. Variétés histologiques et nature de la môle hydatiforme. *Arch. de Méd. expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1898, n^o 4, p. 571.
112. — DURANTE. Contribution à l'étude du processus histologique et de la pathogénie de la môle hydatiforme. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*. Séance du 21 novembre 1907.
113. — DURANTE. Lésions des vaisseaux fœtaux dans la môle hydatiforme. *La Gyn.*, 1910, p. 15.

114. — DURANTE ET PAQUY. Du pronostic de la môle d'après l'examen histologique de la caduque. *La Gyn.*, 1910, p. 15.
115. — DURANTE ET PICQUE. — Epithélioma ectoplacentaire ou déciduome malin. *La Gyn.*, février 1905, p. 17.
116. — DURANTE ET ROUILAND. Placentome malin et lésion utérine préexistante. *La Gyn.*, septembre 1926, p. 513.
117. — DUVAL Mathias. La placenta des rongeurs. *Journ. d'Anat. et de Physiol.*, 1889, vol. XXV, p. 309 et 573.
118. — DUVERGEY. Môle hydatiforme à type anormal traitée par hystérectomie abdominale totale. *Soc. Obst. et Gyn. de Bordeaux*, 22 février 1921, in *Bull.*, 1921, p. 132.
119. — DUVILLIER. Môle hydatiforme et hystérectomie. *Réun. Obst. de Lille*, 28 octobre 1925, in *bull.*, p. 715.
120. — DUVILLIER ET PAILLIEZ. Môle hydatiforme hystérectomie subtotal. *Réun. Obst. de Lille*, décembre 1929.
121. — EERLAND. Mola hydatidosa bij. twelingswangerschap met essen levend voldrogen kind. *Ned. Tijdschrift v. Verl en Gyn.*, t. XXX, fasc. 4.
122. — EHRHARDT. Chorio-épithélioma und schwangerschafts réaktion (A.Z.R.). *Zentralblatt für Gyn.*, 1930, n° 25, p. 1538.
123. — EIERMANN. Der gegenwärtige Stand der Lehre von Déciduoma malignum, etc. *Sammlung swangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Frauenheilkunde und Geburtshülfe*, herausg., v. D. M. Graefe. Bd. 2, Heft. 1 u. 2, 1897.
124. — EPARVIER ET ROCHET. Un cas de môle embryonnée tolérée jusqu'au voisinage du terme avec placenta praevia. *Soc. Obst. et Gyn. de Lyon*, 2 février 1931, in *bull.*, p. 204.
125. — ERCHIA (d'). Ueber die Zinbettung des eies, etc... *Zeitschrift für Geb. und Gyn.* Bd. 44, p. 356, 1901.
126. — ERCHIA (d'). (Florenza). La prolifération cytotrophoblastique migratrice et le chorio-épithéliome. *Annali di Ost. e Gin. Milan*, an 52, n° 8, 31 août 1930.
127. — ESTEOULE. (Travail inspiré par Bender). Recherche sur les rétentions prolongées de débris placentaires. *Thèse de Paris*, 1904.
128. — FAHLBURSCH. Aschheim-Zondeck, sche reaktion und Indikation zur Operation des chorion épithélioma. *Zentralblatt f. Gyn.*, 1930, n° 25, p. 1542.
129. — FAUGERE. Rétention prolongée de môle hydatiforme. *Société Ost. et Gyn. de Bordeaux*, 8 mai 1928.
130. — FAURE Jean Louis. Chorio-épithéliome de l'utérus. *Bull. de la Sté de Chir.*, 1914, p. 637. Séance du 13 mai.
131. — FAURE J. L. ET BOIDIN. Polype placentaire avec hyperplasie déciduale. *Soc. Obst. et Gyn. et de Pédiat.* Séance du 14 décembre 1908.
132. — FAURE J. L. ET SIREDEY. *Traité de Gynécologie médico-chirurgicale*. Edition de 1928, p. 1165 à 1180.
133. — FEDEROFF. Un cas de chorioépithéliome. *Soc. Obst. et de Gyn. de St-Pétersbourg*, 22 novembre 1907.
134. — FELS ERICH. *Biologie du chorioépithéliome*.
135. — FERGUSON. Chorio endothélioma of uterus. Intraperitoneale, hémorragie, hystérectomy, death. *Trans. of the Obst. Société of. London*, 1907, vol. XLIX, p. 57.

136. — FERNANDEZ. In disc. Vila et Sanz. *Boll. Sté Olst. y ginec. de Buenos-Ayres*, t. IV, n° 15, novembre 1925.
137. — FISCH. Considération sur l'anatomie pathologique des kystes lutéiniques associés à la môle hydatiforme. *Thèse de Paris*, 1919-1920.
138. — FLEISCHMANN. Beitrag zur frage for spontanheilung des chorioépithélioms. *Monatsschr. für Geb. und. Gyn.*, 1905, Bd. 21, p. 353, 356.
139. — FLEISCHMANN. Ueber eine seltene, von Typus, abweichende Form des chorionepithelioms mit ungevoenhlichem Verlaufe. *Monat f. Geb. u. Gyn.*, 1903, Bd. 17, hft. 4, p. 415.
140. — FOCHIER ET COMMANDEUR. De la coexistence de la môle hydatiforme et de la dégénérescence kystique des ovaires. *Bull. de la Soc. de Chir., Lyon*, 1905, t. VI, p. 388. Et *Lyon Médical*, 1904, p. 218. Et *Thèse de Livadas, Lyon*, 1905.
141. — FORGUE ET MASSABUAU. *Traité de Gynécologie*.
142. — FORGUE, ROUX ET MILHAUD. Môle hydatiforme avec dégénérescence kystique bilatérale des ovaires. *Soc. des Sc. méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, 2 décembre 1921.
143. — FORSSNER. Môle hydatiforme avec métastases vaginales. *Soc. Olst. et de Gyn. de Stockholm* du 29 janvier 1909.
144. — FORSSNER. Chorioépithéliome de l'utérus avec kystes bilatéraux des ovaires. *Soc. d'Obst. et de Gyn. de Stockholm*. Séance du 26 mars 1909.
145. — FRAENKEL. Das von dem Epithel. der Chorionzotten Ausgehende carcinom des uterus. *Archiv. für Gyn.*, 1895, Bd. 48, p. 80 et 102.
146. — FRAENKEL. Des corps jaunes. Leur fonction. *Archiv. f. Gyn.*, 1904, Bd. LXVII, hft. 2, p. 438, in *Ann. Gyn. et Obst.*, 1904, p. 109.
147. — FRANK. In dis. Thaler. *Soc. Obst. et Gyn. de Vienne*. In *Zentral, f. Gyn.* n° 17, avril 1920, p. 439.
148. — FRANQUE VON. Ueber eine bösartige Geschwulst des Chorion, nebst Bemerkungen zur Anatomie der Blasenmole. *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, 1896, Bd. 34, p. 199.
149. — FRANQUE VON. Sur le C. E. Malin. *Zentralb. f. Gyn.*, 1903, Bd. 49, hft. 1, p. 63.
150. — FRASSI. Nota istologica sulla mola vesicolare. *Annali di ost. e Ginec.*, janvier 1905, n° 1, p. 57.
151. — FRUHINSHOLZ. Môle Hydatiforme et kystes lutéiniques. *Soc. Obst. de Nancy*, 19 décembre 1925, in *bull.*, 1924, p. 70.
152. — FRUHINSHOLZ. A propos des indications opératoires liées à l'existence des kystes lutéiniques coïncidant avec une môle hydatiforme. *Gyn. et Obst.*, 1928, t. XVIII, p. 193.
153. — FRUHINSHOLZ, HOCHÉ ET MICHEL. La triade môle, chorio-épithéliome, kystes lutéiniques. *Soc. Obst. de Nancy*, 23 février 1923, in *bul.*, p. 63.
154. — GAIFAMI. Corps jaune et môle vésiculaire. *Revue Française de Gyn. et d'Obst.*, mars 1926, p. 145.
155. — GARBEN. Quelques remarques au sujet du traitement de la môle hydatiforme. *Polska gazeta Lekarska*, 30 septembre 1928.
156. — GEBHARD. Sur l'origine du syncitium. *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, Bd. 37, p. 504.
157. — GEIST Samuel H. The diagnostic and treatement of chorio épitheliom. *Surgery Gyn. and Obst. Chicago*, mai 1921, p. 425.
158. — GELLERT. Un cas de môle chez une femme de 51 ans. *Bris'ish med. journ.*, 29 mai 1920.

159. — GEORCH. Ueber der Chorionépithelioma von dem Tube. *Zentralb. f. Gyn.*, 1930, n° 32, p. 2003.
160. — GÉRARD. Contribution générale à l'étude clinique du déciduome malin ou chorio épithéliome. *Thèse de Lyon*, 1909.
161. — GEORGHIU, GEORGESCU ET JONESCO. Sur un cas de chorio épithéliome utérin avec métastases pulmonaires. *Revista de obstetrica Gin. si Puericultura*, mai-juin 1926.
162. — GILES. Chorio épithéliome chez une femme de 50 ans. *Proc. Royal Soc. Méd.*, 1914, t. VIII.
163. — GILL. Report of a cases of choriocarcinoma of the uterus complicating pregnancy. *The Am. Journ. of obst. and. Gyn.*, vol. XII, n° 2, août 1926, p. 203.
164. — GILLES. Grossesse molaire. Avortement provoqué. *Soc. Obst. Toulouse*, séance du 2 décembre 1908.
165. — GILLES ET GRIMOUD. Môle suivie de kystes de l'ovaire. *Soc. Obst. Toulouse*, 6 décembre 1910.
166. — GINGLINGER. Diagnostic précoce d'un chorio-épithéliome par la réaction d'Asscheim et Zondeck. *Soc. Obst. et Gyn. de Strasbourg*, 8 novembre 1930, *Bull.* p. 99, 1931.
167. — GIRARDIN. Difficulté du diagnostic de la môle hydatiforme et de sa dégénérescence maligne. Deux observations destinées à montrer combien le diagnostic de la môle hydatiforme peut être difficile. *Soc. Obst. et Gyn. de Strasbourg*, février 1930, *Bull.* p. 317.
168. — CODEEWSKI (G.). Môle hydatiforme, placentome malin. *Réunion ost. et de Gyn. de Montpellier*, 3 février 1926.
169. — GORDON. Du traitement de la môle hydatiforme. *Surgery, Gyn. and Obst.*, février 1923.
170. — GOTTSCHALL Pauline. Ein fall destruirender Blasenmole mit übergang in Syncytioma malignum. *Hegar's Beitrage zur Geg. und Gyn.*, 1901, Bd. IV, Heft. 3, s. 331.350. *Thèse de Zurich*, 1901, n° 16.
171. — GOTTSCHALK. Weitere Studien ueber die Entwicklung der menschlichen Placenta. *Archiv. für Gynäk.*, 1891, Bd. 40, p. 169.
172. — GOTTSCHALK. Ueber Déciduoma malignum; der erste opérativ geheille Fall. *Berliner Klin. Wochenschs.*, 1892, n° 49, p. 1259.
173. — GOTTSCHALK. Ueber die Blasenmole. *Zeitsch f. geb. u. Gyn.*, Bd. LIII, hft. 3, p. 516.
174. — GOTTSCHALK. Ein Weiterer Beitrag zur Lehre von den malignen Placentalvillösen Neubildungen. *Archiv. für Gyn.*, 1896, Bd. 51, p. 56-103.
175. — GOULLIOUD. Tuméfaction kystique des ovaires dans la môle hydatiforme. *Lyon Médical*, 1906, p. 1247.
176. — GUNET-CREYSEL-BOYER. Inondation péritonéale par perforation utérine consécutive à un chorio-épithéliome malin d'origine molaire. *Réun. Obst. et Gyn. de Lyon*, 10 mars 1930, *Bull.* p. 512.
177. — GREIN. Ein Fall von C. E. malignum nebst einigen Bemerkungen über Spontanheilung und Therapie bei dieser Erkrankung. *Archiv. f. Gyn.*, 1904, Bd. LXXII, p. 470.
178. — GRIFFITH ET WILLIAMSON. A case of chorioépithéliome complicated by haematometra. *Journ. Obst. et Gyn. ob British Empire*, août 1907, p. 136.
179. — GRUJET ET BENDER. Chorio épithéliome après môle hydatiforme. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 8 juin 1914, *Bull.* p. 492.

180. — GUÉRARD VON. Ein selten schoenes Praeparat von Deciduoma malignum der Gervix gewonnen durch die vaginale. Totale extirpation bei einer 40 jaehrigen. *Monats*, 1899, Bd. 10, Heft. 2 s. 239.
181. — GUERIN VALMALE, ROBIOLIS, CAUDIERE. Môle hydatiforme suivie de chorio-épithéliome. *Soc. Obst. et Gyn. de Montpellier*, 10 mai 1922, Bull. p. 562.
182. — GUIBAL. Un cas de placentome malin développé 8 ans après une môle hydatiforme. *Réun. Obst. et Gyn. de Nancy*, 19 février 1930, Bull. p. 525.
183. — GUICCIARDI. Histologia della mola vesicolare. *Soc. Toscana di Oste'ric*, mars 1904.
184. — HASS. Contribution à l'étiologie de la môle vésiculaire. *Mediz Klin.*, 29 mai 1929, p. 8114.
185. — HAMANT ET VERMELIN. Môle hydatiforme et rétention molaire. *Soc. Obst. et Gyn. de Nancy*, 16 mars 1921, Bull. p. 175.
186. — HAMM ET OBERLING. Chorio-épithéliome infecté de l'utérus ; étude clinique et anatomique. *Soc. Obst. et Gyn. de Strasbourg*, février 1928.
187. — HAMMERSCHLAG. Klinische und anatomische Beiträge zur lehre vom. Chorio-épithéliom. *Zeitsch. für Geb. und Gyn.*, 1904, Bd. 52, p. 209.
188. — HANDFIELD. Chorion-epithelioma following vesiculaire mole. *Proced. of the Roy. Soc. of Méd.*, mars 1916, vol. IX, n° 5, p. 27.
189. — HARCKNESS. Hydatiformol mole, perforation of uterus. *British med. journ.*, 13 novembre 1920, p. 744.
190. — HARTMANN ET TOUPET. Un cas de déciduome malin. *Bull. de la Soc. Anat. de Paris*, 1894, 25 octobre, p. 273.
191. — HARTMANN ET TOUPET. Des conséquences tardives de la rétention totale ou partielle du placenta. *Annales de Gyn. et d'Obst.*, 1895, t. 43, p. 285.
192. — HAUPT. Chorio-epithelioma und Aschheim-Zondeckshe Reaktion. *Zentralo f. Gyn.*, n° 36, 6 septembre 1930.
193. — HEBLE. In dis. TEACHER. *The Journ. of Obst and Gyn. of the British Emoire*, 1903, vol. IV, n° 2, p. 1.
194. — HEINZ. Môle hydatiforme dans la clinique Universitaire Gynécologique et Obstétricale de Munich, depuis 1884 jusqu'à 1924. *Zentr. f. Gyn.*, n° 45, 6 novembre 1926, p. 2925.
195. — HELLMUNT. Diagnostic précoce du C. E. *Zentralb. f. Gyn.*, n° 35, 30 août 1924, p. 1313.
196. — HEIMANN. Weitere Beitrage zur Klinik und Histologie des Chorion-épithelioms. *Zeits. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. LXXIV, p. 600.
197. — HENKEL. Interstitiale Gravidität und Blasenmole. *Zeitsch. f. Geb. und Gyn.*, 52-4, p. 501.
198. — HERRGOTT. Grossesse gémellaire compliquée de môle hydatiforme. *Annales de Gyn. et Obst.*, juin 1910.
199. — HICKS. Primary Embolic C. E. of the vagina. *Transaction of the obst. Soc of London*, vol. XLIX, p. 224.
200. — HICKS. A case of C. E. developing in connection with the birthof a living child. *Journ. Obst. a. Gyn. British Empire*, septembre 1909, p. 179.
201. — HIEGE. Ein Fall von primaeres chorio-epithelioma in der Liver, usw. *Klinische Wochenschrift*, 1924, n° 30.
202. — HINSELMANN. Zur Theorie der Blasenmole. *Arch. f. Gyn.*, t. CXIV, n° 1, 1920, p. 197.
203. — HINZ. Ein Fall von Chorion epithelioma, nach Tubargravidität. *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1904, Bd. LII, hft, I, p. 97.

204. — HITSCHMANN et CRISTOFOLETTI. Zur Pathologie und Klinik der malignen chorio-epithelioms. *Wiener Klin. Wochens.*, 1911, n° 19, p. 655, et n° 20, p. 705.
205. — HOCHE et BRIQUEL. Des déciduomes vrais. *Archiv. Méd. expér.*, 1903, p. 489.
206. — HOLLIDAY CROOM. Deciduoma malignum. *The British Gyn. Journ.*, mai 1902, p. 59.
207. — HOLZAPFEL. Chorio-epithelioma malignum. *Monats.*, 1901, Bd. 14, heft. 15, p. 718 et heft. 4, p. 585.
208. — HORMANN. Ruptur eines Choroepithelioms mit schwerer intraperitoneale Blutung. *Beitrag. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. VII, p. 55.
209. — HORMANN. Zur Frage der Bösartigkeit und der spontanheilungen von chorionepithelimen. *Beitrag zur Geb. u. Gyn.*, Bd. 8, p. 418.
210. — HORMANN. Gibt es histologische Indizien für das chorionepithelioma benignum. *Zeitsch. f. Geb. Med. Gyn.*, 1905, Bd. 54, p. 343-351.
211. — HUBL. Primäres chorionepithelioma in der Vagina. *Centralb. f. Gyn.*, 1902, n° 48, p. 1310.
212. — HUBL. Sektionsbericht über einen Fall von primärem Chorionepitheliom der Scheide. *Centralb. f. Gyn.*, 1903, n° 2, p. 51-52.
213. — HUGUENIN (de Genève). Contrib. à l'étude des tumeurs épithérialles de placenta. *Anna. Gyn. et Obst.*, 1905, p. 659.
214. — HUGUENIN. Malignité histologique de la môle. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1926, p. 109.
215. — HUGUIER et LORRAIN. C. E. malin de la trompe. *Soc. Anat. de Paris*, juillet 1913.
216. — HUGUIER et LORRAIN. C. E. de l'utérus. *Soc. Anat. de Paris*, juillet 1913.
217. — HUZ. Môle maligne. *Wiener Med. Wochensch.*, t. L, 1900, n° 20, p. 1269.
218. — IPSEN. Un cas de chorio-épithéliome. *Soc. Finlandaise de Médecine*, In *Gyn. et Obst.*, 1920, t. II, p. 45.
219. — JACUBASCH. Vier Fälle von Uterussarcom. *Zeitsch. f. Geb. und Gyn.*, 1882, Bd. VII, p. 55-69.
220. — JAFFE. Blasenmole und Eierstock. Ein Beitrag zur Pathologie des Corpus luteum. *Arch. f. Gyn.*, Bd. LXX, heft 3, p. 462.
221. — JAROTZKY-WALDEYER. Traubenmole in Verbindung mit dem Uterus. *Virchow's Arch.*, t. XLIV, p. 88.
222. — JAYLE et HALPÉRINE. Le cancer du corps de l'utérus d'origine placentaire. Dénomination, Etude histologique. Etiologie. *Presse Méd.*, 10 juillet 1919, n° 39, p. 381.
223. — JEANNEL. Du déciduome malin. *Annales de Gyn. et d'Obst.*, 1894, t. 42, p. 872.
224. — JEANNERET. Contribution à l'étude du C. E. de la trompe. *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, mai 1912, p. 337.
225. — JEANNIN. Formes cliniques et évolution de la môle hydatiforme. *Leçons du jeudi de Tarnier, Vigot*, 1925.
226. — JEMTEL. Tumeur kystique de l'ovaire et M. H. *L'Année Médicale de Caen*, juin 1920, p. 142.
227. — JOHONSSON. Mola hydatidosa destruens chorionepithelioma uteri cum metastatibus pulmonum Perforatio spontanea uteri. Anemia acuta. Exitus. *Acta. Obstetr. et Gynec. Scandinavica*, vol. VIII, fasc. 2, p. 131.

228. — KAGAN (Paulina). Ueber ein Fall von chorion epithelioma nach Blasenmole. *Zentralb. fur Gyn.*, n° 45, 1926, p. 2926.
229. — KALTENBACH. Erfahrungen uber Uterussarkom. *Verhandl. Xinternational Med. Congrès*, Bd. III, Abth. VIII, p. 71, Berlin, 1890.
230. — KASSANOW. Les embolies pulmonaires de cellules géantes placentaires. *Thèse de Saint-Petersbourg*, 1896.
231. — KATCHENKO. Das menschliche Chorionepithelium und dessen Rolle bei der Histogenese der Placenta. *Arch. f. Anat. und Phys.*, abt. 1885.
232. — KAUFFMANN. Zur destruirenden Blasenmole. *Zitsch. f. Geb. und Gyn.*, 1907, Bd. LX, Hft. 1, p. 136.
233. — KEHRER. Chorio-epithelioma malignum. *Zentralb. f. Gyn.*, n° 41, octobre 1922, p. 1652.
234. — KELLER. Etude sur les kystes du corps jaune. *Gyn. et Obst.*, 1922, t. V, p. 458.
235. — KELLER. Contribution à la genèse de la M. H. *Gyn. et Obst.*, 1924, t. IX, p. 68.
236. — KELLER. Les kystes du corps jaune et leur importance clinique. *Gyn. et Obst.*, 1925, t. XII, p. 288.
237. — KIFFER (Mlle). Un cas de C. E. après M. H. *Soc. Obst. et Gyn. de Strasbourg*, 4 février 1928. — Suite de l'observation : Cf BOECKEL et FRANK.
238. — KLEEMANN. Blasenmole und chorioepithelioma. *Monat. f. Geb. Gyn.*, t. II, n° 5, décembre 1920, p. 425.
239. — KLEIN et LEPOUTRE. Môle hydatiforme. Infection. Hystérectomie vaginale. *Réunion Obst. de Lille*, 25 avril 1928.
240. — KLINGE. Chorionepithelioma, Mitteilung Eines Falles. *Monat. f. Geb. und Gyn.*, mars 1907, p. 339.
241. — KLOTZ. Ein Fall von primärem chorionepitheliom des ovarien. *Beitrage zur Beg. u. Gyn.*, Bd. XVII, hft. 3, p. 369.
242. — KOENIG et HUGUENIN. Môle hydatiforme maligne. Contribution à l'étude des tumeurs épithéliales du placenta. *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1905, p. 659 à 674.
243. — KOSSMANN. Sur l'histoire de la môle hydatiforme. *Arch. f. Gyn.*, Bd. LXII, hft. 1, p. 153.
244. — KOSSMANN. Das Carcinoma syncytiale uteri. *Monat. für Geb. und Gyn.*, 1895, Bd. II, p. 100-109.
245. — KREBS. Contribution à l'étude histologique et clinique du chorion-épithéliome malin. *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, mai 1900, Bd. XI, Heft 5, p. 898.
246. — KREBS. Chorion-epithelioma und ovarialtumor. *Zentralb. f. Gyn.*, 31 octobre 1903, p. 1297.
247. — KRELLENSTEIN. Môle hydatiforme et rupture de l'utérus. *Am. Journ. Obst. and Gyn.*, n° 5, novembre 1924, p. 636.
248. — KREWER. Ueber das Chorionepithelioma (Deciduoma malignum autorum). *Zeits. f. Geb.*, 1903, Bd. 48. Hft. I, p. 66.
249. — KRIEGER. Fall von interstitieller Molenbildung. *Berlin Beiträge zur Geb. u. Gyn.*, 1872, Bd. 1.
250. — KROEMER. Klinische Beobachtung uber Aetiologie und Therapie des chorion-epithelioms, Insbesondere uber die Behandlung der Blasenmole. *Deutsch. Med. Worch.*, 1907, p. 1246-1328.
251. — KROESING (Mlle). Das chorion-epitheliom mit langer Latenzzeit. *Arch. f. Gyn.*, 1909, Bd. LXXXVIII, p. 469.

252. — KRUKENBERG. Ueber die Diagnose des Malignen Chorion epithelioms Blasenmole nebst Mitteilung eines neues Falles. *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. LIII, hft. 1, p. 76.
253. — KUSTNER. Die Ovarialtumoren in Blasenmole und Chorion-epitheliom. *Monats. f. Geb. und Gyn.*, novembre 1924.
254. — KUTTNER. Spontaneous subsidence of metastases from chorion-epitheliome of uterus. *Monats. f. Geb. u. Gyn.*, t. LXX, septembre 1925, p. 303.
255. — KYNOCK. Primary Chorionepitheliom of the Ovary. *Edimb. Med. Journ.*, 1919, vol. XXII, n° 4, p. 210.
256. — KWOROSTANSKY. Ueber Anatomie und Pathologie der Placenta. *Arch. f. Gyn.*, Bd. LXXII, III 1, p. 113.
257. — LABADIE, LAGRAVE et LEGUEU. *Traité médico-chirurgical de Gynécologie*. Alcan, édit., 1898.
258. — LABHART. Guérison opératoire d'un C. E. avec métastases. *Zentralb. für Gyn.*, 1909, p. 805.
259. — LACOUTURE. Hystérectomie vaginale pour M. H. Soc. Obst. et de Gyn. de Bordeaux, 14 juin 1921, in bull., p. 458.
260. — LACOUTURE, ANDÉRODIAS, DUCLION. Sur un cas de C. E. co-existant avec abcès de l'ovaire. Soc. de Gyn. et Obst. de Bordeaux, novembre 1929, in bull. 1930, p. 353.
261. — LADINSKI. Deciduoma malignum. A clinical review. *Am. Journ. of Obst.*, 1901, n° 4, p. 465.
262. — LAFFONT. Môle hydatiforme compliquée d'œdème aigu du poumon et d'hémiplégie transitoire au troisième mois de la grossesse. *Réunion Obst. d'Alger*, 10 février 1923, in bull., p. 222.
263. — LAFFONT et HOUEL. Un cas de M. H. à 49 ans. *Réunion Obst. d'Alger*, 12 juin 1926, in bull., p. 564.
264. — LAPLOTTE. Kystes lutéïniques. Môle hydatiforme et Chorio-épithéliome. *Thèse de Nancy*, 1924, n° 241.
265. — LANGHANS. Ueber die Zellschicht des menschlichen Chorion. *Beiträge für Anat. und Embryol. Bonn.*, 1882.
266. — LANGHANS. Syncytiuin und Zellschicht. Placentaresten nach Aborten. Chorionepitheliome. Hydatidenmole. *Beiträge für Geb. u. Gyn.*, 1901, Bd. V, heft. 1.
267. — LAPOINTE, CAIN et DARFEUILLE. Chorio-épithéliome de l'intestin, sans foyer génital primitif. *Annales d'Anatomie pathologique*, n° 5, mai 1931, p. 425.
268. — LA TORRE. Della malignita della mola idatiforme *La Clinica Ostétrica*, 1900, f. 10.
269. — LAURENTIE. Môle vésiculaire et vomissements incoercibles. Soc. Obst. de Toulouse, 28 novembre 1923, in bull. 1924, p. 154.
270. — LECÈNE. Un cas exceptionnel de C. E. malin primitif du ligament large. *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1911, p. 519.
271. — LECÈNE et LERICHE. *Thérapeutique chirurgicale*. Traité, p. 605.
272. — LECÈNE et PROMSY. Remarques anatomo-cliniques sur les rétentions placentaires prolongées. *Annal. de Gyn. et d'Obst.*, 1919, n° 9, p. 513.
273. — LEGUEU. In discussion : J.-L. FAURE. Chorio-épithéliome de l'utérus. Soc. de Chirurgie, 13 mai 1914.
274. — LEJARS. Polypes et faux polypes de l'utérus. *Leçons de chirurgie*. Paris, 1895, Masson, éditeur.

275. — LEJARS. Un cas de C. E. malin. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie*, 1905, p. 34.
276. — LEJARS. In dis. J.-L. FAURE. Chorion-épithéliome de l'utérus. *Société de Chirurgie*, 13 mai 1914.
277. — LE JEMTEL. Kyste racèmeux de l'ovaire. *Ann. Gyn. et Obst.*, décembre 1908.
278. — LELIÈVRE et PORTES. Les lésions kystiques lutéiniques ovariennes associées ou non à une lésion choriale de l'œuf. *Annales d'anatomie pathologique*, 1924, p. 623.
279. — LE LORIER. In disc. Potocki et Lelièvre. *Bull. Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 1921, p. 200.
280. — LEMAIRE. M. H. récidivant 6 fois en 8 ans. *Bull. Soc. Obst. de Paris*, 1911, p. 117.
281. — LÉOPOLD. Ueber eine Laparotomie wegen innere Verblutung. Deciduoma malignum. *Zentralb. f. Gyn.*, 1896, n° 32, Bd. XX, p. 842.
282. — LÉOPOLD, BOTT et MARCHESI. Zur Entwickelung und dem Baue den menschlichen Placenta. *Arch. f. Gyn.*, 1899, Bd. 59, p. 516.
283. — LEROUX et MERGER. Remarques sur l'histologie du C. E. de l'utérus. *Bull. de l'Association Française pour l'étude du cancer*, t. XX, n° 6, juin 1931. Disc. : SIMARD, OBERLING, CAILLAU.
284. — LEROUX et VERMES. Volumineuse métastase hépatique d'un C. E. de l'utérus. *Bull. de l'Association Française pour l'étude du cancer*, avril 1927, n° 4.
285. — LESNE et MARCILLE. Déciduome malin. *La Tribune Médicale*, novembre 1904, p. 726.
286. — LÉVY, SOLAL, DUPONT et MÉRAT. Hystérectomie précoce après l'expulsion d'une môle présumée maligne. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1925, p. 352. Discussion : WALLICH, STREDEY.
287. — LÉVY, SOLAL, LELIÈVRE et VIGNES. Kystes lutéiniques des deux ovaires co-existant avec une gestation normale. *Gyn. et Obst.*, 1922, t. V, p. 70.
288. — LINDFORS. Ein Fall von Deciduoma malignum nach Blasenmole. Vorläufige Mittheilung. *Zentralb.*, 1901, Bd. 25, n° 21, p. 557.
289. — LINDFORS. Zur Frage der nach Gravidität entstandenen Vaginaltumoren mit Struktur von Syncytioma malignum ohne gleichzeitige Geschwulstbildung in Uterus. *Zentralb.*, 1901, p. 501.
290. — LITTAUER. Beiträge zur Frages der Malignität des Chorion-epithelioms. *Arch. f. Gyn.*, 1904, Bd. 72, p. 294.
291. — LIVADAS. De la co-existence de la môle hydatiforme et de la dégénérescence kystique des ovaires. *Thèse de Lyon*, 1905-1906.
292. — LIVON. Môle vésiculaire et Déciduome malin. *Soc. d'Obst. et de Gyn.*, et de Pédiatrie, Paris, 8 mars 1909, in bull. p. 71.
293. — LOCKYER. Lutein cysts in association with vesicular mole and Chorion-epithelioma. *Journal of Obst. and Gyn. of the British Emp.*, 1905, n° 1.
294. — LOCKYER. In disc. : TEACHER. *The Journ. of Obst. and Gyn. of the British Empire*, 1903, vol. IV, n° 2, p. 1.
295. — LOP. Grossesse molaire interstit. sans interruption de la Menstruation. *Soc. Obst. de France*, 3 avril 1902, in l'Obst. 1902, p. 210.
296. — LORJOT. Contribution à l'étude des rapports entre la dégénérescence kystique lutéinique des ovaires et la M. H. *Thèse de Montpellier*, n° 104, 4 juin 1921.

297. — LOUVRIER. Du déciduome malin ou Epithélioma ecto-placentaire. *Thèse de Montpellier*, 1897.
298. — LUBARSCHE. Die Placentarzellenembolie. *Fortschritte der Medizin*, 1893, p. 845.
299. — LUCKER. Chorion-epithelioma of the uterus. *Royale Soc. of Méd.*, séance du 1^{er} mars 1923.
300. — MAC CANN. Two Cases of Deciduoma malignum. *Journ. of Obst. and Gyn.*, vol. IV, 1903, p. 80.
301. — MACIAS DE TORRES. Môle hydatiforme. *Revue espagnole de Obst. y Gin.*, n° 103, juillet 1924.
302. — MADON et GUIBAL. Placentome utérin, évolution rapide, caractéristiques de C. E. Mort rapide par infection. *Revue Française de Gyn. et Obst.*, t. XX, 1925, p. 147.
303. — MAISIN. Pronostic de la M. H. *Bull. Soc. Obst.*, 1927, p. 273.
304. — MALCOLM et BELL. A case of hydatiform mole with bilateral cystic disease of the muscular wall of the uterus by Chorion-epithelioma, the patient being quite well two years after removal of the parts. *Journ. of Obst. and Gyn. of the British Emp.*, décembre 1903, p. 521.
305. — MARCHAND. Ueber die sogen. decidualen Geschwülste im Anschluss an normale Geburt; Abort, Blasenmole und Extrauterinschwangererschaff. *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, Bd. 1, p. 419 et 513.
306. — MARCHAND. Ueber den Bau der Blasenmole. *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, 1898, Bd. 39, p. 173.
307. — MARCHAND. Noch einmal das Chorio-epitheliom. *Zentralb. f. Gyn.*, 1898, n° 33, p. 809.
308. — MARCHAND. Ueber das maligne Chorion-epitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, 1898, Bd. 309, heft. II, p. 173.
309. — MARCHAND. Vortrag und Demonstration eines Falles von Chorion-epitheliome malignum. *Munch. Med. Woch.*, 1901, n° 32, 6 août, p. 1303.
310. — MARCHAND. Fall von Chorio-epitheliom. *Zentralb.*, 1902, Bd. 26, n° 13, p. 338.
311. — MARCHESI. Sul corio-epithelioma e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vesicolare. *Ann. di Ostetricia e Ginecologia*, anno XXII, 1900, nos 1, 2.
312. — MARIA. Contribution à l'étude de la genèse des premiers ovaires kystiques de la môle vésiculaire. *Trentième Congrès de la Soc. Italienne d'Obst. et de Gyn.*, 1930.
313. — MARICOT. C. E. malin de l'utérus. *Thèse de Paris*, 1927.
314. — MARIE. C. E. primitif du vagin. *Soc. Anatomique*, 18 novembre 1904.
315. — MAROUDIS. M. H. et kystes des ovaires. *Gyn. et Obst.*, 1931, t. XXIII, n° 5, p. 441.
316. — MASSAZA. Osservazioni di corioepiteliomi dell' utero a sviluppo interstiziale. *Folia Gynaec.*, 27, 25, 63, 1930.
317. — MASSAZA. Causes humérales du C. E. *Trentième Congrès de la Soc. Italienne d'Obst. et de Gyn.*, 1930.
318. — MATVEIEV et SYKOW. Môle hydatiforme dans la trompe de Fallope et dégénérescence kystique des ovaires. *Soc. Obst. et Gyn. de Moscou*, 21 mars 1901.
319. — MAUTE et DUPLAY. C. E. du vagin après avortement. *Tribunal Médical*, 17 décembre 1904.

320. — MAXIMOW. *Wirchow's Archiv.*, 1898, Bd. 151, p. 300.
321. — MAY et LAPORTE. Les recherches récentes sur les sécrétions hypophysaires. *Revue critique de path. et de therap.*, n° V, juin 1930, p. 606.
322. — MAYGRIER et HALLER. A propos d'un cas de môle hydatiforme. *Bull. Soc. Obst.*, 1910, p. 175.
323. — MAZET. Môle perforante. *Soc. des Sciences Méd. de Lyon*, 9 décembre 1925.
324. — MELENEY. Syncytiome, choriome, atypiques de l'utérus, terminés par perforation de l'utérus. *Surg. Gyn. Obst.*, 1922, t. XXXV, n° 2.
325. — MENACHER. Sur un cas de môle hydatiforme. *Soc. Obst. et Gyn. de Toulouse*, 18 janvier 1928.
326. — MENU. La môle vésiculaire, tumeur maligne. *Thèse de Paris*, 1899.
327. — MEYER R. Zur Kenntnis der benignen chorio-epitheliolen Zellinvasion in die Wand der Uterus and der Tuben. *Zeits. f. Geb. u. Gyn.*, 1906, Bd. 58, p. 98.
328. — MEYER R. Ueber benigne chorio-epithelial Invasion in die Schleimhaut und Muskulatur normaler uteri. *Berlin, Klin. Vochensch.*, juin 1909, n° 25, p. 1162.
329. — MEYER R. Beitrage zur Pathologie und Klinik des Chorio-epithelioma uteri malignum. *Zeits. f. Geb. u. Gyn.*, 1927, t. 92, p. 259.
330. — MEYER. Hydatiform degeneration. *Am. Journ. of Obst.*, 1918, t. LXXVIII, p. 641.
331. — MEYER, RUEGY. Ein besonderen Fall von Chorion-epithelioma. *Gyn. Rundschau*, 1913, Genève, p. 308.
332. — MICHEL. Un cas de chorio-épipthéliome. *Soc. Obst. de Nancy*, 14 mars 1913, in bull. p. 385.
333. — MICHEL et LUCIEN. Malformation utérine. C. E. *Réunion Obst. et Gyn. de Nancy*, 18 février 1925, et Bul., p. 326.
334. — MILLER. Un cas de M. H. maligne avec métastases pulmonaires. *Edimb. med. journ.*, décembre 1924, t. XXXI, p. 217.
335. — MOLTRECHT. Ueber Chorion-epithelioma malignum bri intaktem Uterus. *Monats*, 1903, Bd. 17, heft. 1, p. 119.
336. — MONCKEBERG. Déciduome et chorio-épipthéliome. *Bull. de la Soc. de Cir. de Chile*, n° 6, juin 1926.
337. — MONOD, CHABRY et MACAIGNE. Un cas de déciduome malin avec kystes des ovaires. *Revue de Gyn. et de Chirur. Abd.*, 1897, p. 47.
338. — MORHARDT. Les hormones préhypophysaires et la pathologie génitale. *Gyn. et Obst.*, janvier 1931, t. XXIII, p. 67.
339. — MORISON. A case of deciduoma malignum, occuring in England. *Transact. of the Obst. Soc. of London*, 1896, vol. XXXVIII, p. 130.
340. — MULON (Madame). Sur les rôles du corps jaune. Le corps jaune et les môles hydatiformes. *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1916-17, p. 545.
341. — MUNRO-KERR. Chorion epithelioma. *The lancet*, 1922, 7 janvier, p. 9.
342. — NABUCO DE GOUVEA. Du chorio-épipthéliome malin de Marchand. *La Gynécologie*, décembre 1904, p. 498.
343. — NAGELSBACH. Chorio-epithelioma malignum mit intra-peritoneale Verblutung. *Munchener Med. Woch.*, 1922, n° 14, p. 510.
344. — NAGY. Chorion-epithelioma malignum. *Gyogyaszat Budapest*, 1921, n° 27.

345. — NATTAN, LARRIER et BRINDEAU. Nature de la môle hydatiforme. *Revue de Gyn. et de Chirurgie Abdom.*, 1908, n° 2, p. 203.
346. — NEUMANN. Beitrag zur Kenntniss der Blasenmole und des malignen Deciduoms. *Monats. für Geb.*, juillet 1897, Bd. 6, heft. 1, p. 17.
347. — NEUMANN. Zwei Fälle von destruirende Blasenmole. *Monats. für Geb. u. Gyn.*, 1906, t. III, p. 397 et t. VI, p. 18.
348. — NICHOLSON. In disc. : VILA et SANZ. *Bul. de la Soc. d'Obst. y Gin. de Buenos-Ayres*, t. IV, n° 15, novembre 1925.
349. — NISHOFF. Hypothèse sur l'origine de la môle. *Nederland Tydschr. V. Gennesk*, septembre 1924, p. 1371.
350. — NIKIFOROFF. O tak nasivayemikh zlokachestvennick detsiduomakh. *Russk. Arch. patol. klin. med. i bakteriol. Saint-Petersbourg*, 1896, t. 1, p. 257.
351. — NOCCIOLI. Mola idatigena. *Folia ginecologica*, vol. IV, fasc. VI, 1910.
352. — NOVAK. Hydatiform mole and Chorion-epithelioma. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 10 juin 1922, p. 1771.
353. — NOVAK et KOFF. Chorion-epithelioma with special refer. to disappearance of primary uterine tumor. *Am. journ. Obst. and Gyn.*, t. XX, p. 153, août 1930.
354. — NOVAK ET KOFF. Les modifications de l'ovaire et de la glande pituitaire liées à la môle hydatiforme et au chorio-épithéliome. *Am. Journ. Obst.*, vol. XX, n° 4, octobre 1930.
355. — NOVE, JOSSEMAND et LACROIX. Sur le déciduome malin. *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1894, t. XLI, p. 100, 211 et 317.
356. — NYSTROM. Chorio-épithéliome. *Finska Läkär Handl. Helsingfors*, 65, 237, 388, mai 1923.
357. — OBERLING. In disc. : LEROUX ET MERGER. *Bull. de l'Assoc. Française pour l'étude du cancer*, t. XX, n° 6, juin 1931.
358. — ØETTINGER. Zur Aetiologie der Luteincysten. *Zentralbl. Für Gyn.*, 1922, N° 14, p. 848, et 1924, n° 17.
359. — OLDFIELD. Môle avec kystes de l'ovaire et toxémie. *British. Méd. Journ.*, 14 février 1920, p. 224. Discussion : FOTHERGILL.
360. — OPOCHER. A proposito di un caso di mola vesicolare con metastasi vaginali. *Folia ginecologica*, 1911, vol. IV, p. 637.
361. — OUI. Môle vésiculaire. *Réunion Obst. de Lille*, 1911, Bull. p. 567.
362. — OUI. Môle vésiculaire et kystes de l'ovaire. *Réunion Obst. de Lille*, 1914, Bull., p. 540.
363. — OUNEGOWSKY. Chorio-épithéliome de l'utérus (Travail inspiré par M. DOUAY). *Thèse de Paris*, 1929.
364. — OUTERBRIDGE. The occurrence of chorion-epithelioma following a long period of latency after the last preceding pregnancy. *Am. Journal Obst.*, 1915, t. LXXII, p. 952.
365. — PAHL. Beitrag zur Kasuistik des malignem chorio-epithelioms. *Med. Klin.*, n° 30, 29 juillet 1927.
366. — PATELLANI. Les ovaires dans la môle vésiculaire et dans la maladie de Sänger. *Anna. di Ost.*, mai 1904.
367. — PATTI. Le chorio-épithéliome de l'utérus secondaire à l'avortement. *Revue Française de Gyn. et d'Obst.*, n° 7, juillet 1926.
368. — PAUCOT. Môle et kystes lutéïniques. *Soc. Obst. de Lille*, 25 avril 1923, Bull. 246.

369. — PAULLI. Deux cas de déciduome malin. *Soc. de Gyn. et d'Ost. de Copenhague*, séance du 4 novembre 1908.
370. — PAYNE. Chorio-épithéliome par dégénérescence d'une môle. Traitement par le radium. *Ann. of Surgery*, août 1921, vol. 74.
371. — PELLIS. A propos d'un cas de môle hydatiforme tubaire. *Thèse de Lausanne*, 1921.
372. — PELS, LEUSDEN. Ueber die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. *Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, 1897, Bd. 36, p. 1.
373. — PERAIRE. Rétention placentaire sans incident pendant 1 mois. *Société Anatomique*, novembre 1908.
374. — PEREZ et JACOB. Perforating mole. Chorion-epithelioma, Death from internal haemorrhage. *Semana Med.*, 1928, t. XXXV, p. 1201. *Bull. Soc. Obst. Ginec. de Buenos-Ayres*, 1928.
375. — PERRET. Môle hydatiforme. *Soc. Obst. Paris*, 19 avril 1900.
376. — PERY ET FAVREAU. Un cas de môle extirpée au 8^e mois. *Soc. Bordeaux*, 4 mars 1924. *Bull.* p. 356.
377. — PESTALOZZA. Contributio allo studio dei Sarcomi dell'utero. *Il Morgagni*, 1891, septembre, p. 517, n° 9.
378. — PESTALOZZA. Un raro esito remoto della mola yescilare. *Il Morgagni*, octobre 1891, n° 10.
379. — PESTALOZZA. Sul sarcoma deciduale. *Arch. Ost. e Gin.*, 1894, n° 11 et 12.
380. — PESTALOZZA. Sul significato payhologico degli elementi coriali e sul cosidetto. Sarcoma deciduo-cellulare. *Annali ost. Gin.*, 1895, n° 11.
381. — PETERS (Hubert). Ueber die Einbettung des menschlichen Eies und das früheste bisher bekannte menschlichen Placentationstadium. *Zentralb.*, 1899, n° 14, p. 378.
382. — PETERS (Hubert). Zur Lehre vom primären Chorionepitheliom der Scheide nebst einem Falle von Recidiv nach Extirpation des Scheidenknotens. *Zentralb.*, 1902, Bd. 26, n° 29, p. 769.
383. — PERY. Un cas de déciduome malin. *Bull. Soc. Obst.*, 1907, p. 101.
384. — PEANENSTIEL. Zur Frage des Syncitium und des Deciduoma malignum. *Zentralb. f. Gyn.*, 1898, n° 23, p. 601.
385. — PREIFFER. Ueber eine eigenartige Geschwulstform des Uterusfo dus : Deciduoma malignum. *Prager Med. Woch.*, 1890, n° 26, p. 327.
386. — PHILIPPS. A case of C. E. of the falloppior tube. *Journ. Obst. and Gyn. British*, décembre 1911, p. 299.
387. — PICK. Ueber gutartige und bösartige Blasenmole. *Berliner, Klin. Woch.*, 1897, n° 49, p. 1069, et n° 50, p. 1897, et p. 1014.
388. — PICK. Zur frage der Eierstocks veral Derungen bei Blasenmole. *Zentrald. f. Gyn.*, 22 août 1903.
389. — PICK. Das Epithelioma choricektodermale. *Berliner, Klin. Woch.*, 1904, n° 7, p. 158 et n° 8, p. 195.
390. — PIERCE. Chorio epithelioma malignum. *Am. Journ. of Obst.*, 1902, n° 5, p. 321.
391. — PINTO. Contributo allo studio degli elementi cellulari che si trovano nel punto di di inserzione della placenta nella parete dell'utero gravido et puerperale. *Annali di ost. e gin.*, 1905, n° 1, p. 9.
392. — POLANO. Ueber die Entwicklund und den jetzigen Stand der Lehre von der Blasenmole und dem sogenannten malignen Deciduom. *Sammlung klin. Vorträge Leipzig*, n° 329, 1902, p. 649.

393. — POLANO. Über maligne chorioepitheliome mit langer Latenzzeit. *Zeit. für Geb. und Gyn.*, t. LXXV, fasc. I, 1914, p. 149.
394. — POLGE. Contribution à l'étude des placentomes bénins. *Thèse de Montpellier*, 1921, n° 102.
395. — POLOSSON ET VIOLET. Le chorio-épithéliome malin. *Congrès de Lille*, mars 1913.
396. — PORTET. Déciduoma malignum. *Am. Journ. Obst.*, 1907, décembre, p. 827.
397. — POSO. Le infiltrazioni del corion ovulare nella parete dell' utero. *Ann. Gin. et Obst.*, 1911, p. 383.
398. — POSO. Epitelioma coriale dell' utero. *Archivio di Ost. e. Ginecol.* 2^e série, vol. III, 1911, 1912, p. 629, 986.
399. — POTEN. Die Verschleppung der Chorionzotten. *Archiv. für Gyn.*, 1902, Bd. 66, hft 3, p. 590.
400. — POTEN ET VASSMER. Geginnen des Syncytiom mit Metastasen beobachtet bei Blasenmolschwangerschaft. *Archiv. Gyn.*, 1900, Bd. 61, p. 205.
401. — POTOCK. Môle hydatiforme et kystes de l'ovaire. *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 12 juillet 1920.
402. — POTOCK ET LELIÈVRE. Chorio-épithéliome malin consécutif à une môle hydatiforme avec métastases vaginales et pulmonaires. *Bull. de la Soc. Obst.*, 1921, p. 200 et *Gyn. et Obst.*, n° 11, 1922, p. 117.
403. — PORTET. Contribution à l'étude anatomique, histologique et physiologique du corps jaune pendant la grossesse. *Thèse de Paris*, 1910.
404. — POTVIN. Un cas de môle. *Soc. Belge de Gyn. et Otst.*, 5 février 1921, et *Gyn. et Obst.*, 1921, n° 6.
405. — POUCHET ET SERIE. Môle hydatiforme suivie rapidement de l'apparition simultanée de kystes lutéïniques bi-latéraux et de C. E., etc... *Soc. Obst. de Toulouse*, février 1930, Bull. p. 718.
406. — POUGET. Môle et kystes de l'ovaire. *Thèse de Toulouse*, 1910, 1911.
407. — POZZI. Schema cronologico della varie ipotesi emessa per spiegare l'origine della mola vescicolare e dell corio-epiteliome, théorie patogéniche fondamentale. *La clinica Ost.*, juillet 1908, p. 313.
408. — REEB. Etude sur le chorio-épithéliome malin. *Archiv. für Gyn.*, 1904, Bd. 71, hft 2, p. 379.
409. — REEB. A propos de deux môles hydatiformes. *Eoc. d'obst. de Strasbourg*, février 1923.
410. — REEB. L'importance de la réaction biologique de la grossesse pour le diagnostic et le pronostic de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome malin. *Soc. Obst. et de Gyn. de Strasbourg*, 8 novembre 1930, In Bull. 1931, p. 94.
411. — REYNES. Môle hydatiforme. *Réunion Otst. de Montpellier*, 1909, Bull. p. 246.
412. — RHENTER. Môle hydatiforme tolérée jusqu'au voisinage du terme. *Réunion Obst. de Gyn. de Lyon*, 5 novembre 1925.
413. — RIBEMONT, DESSAIGNE ET LEPAGE. Traité d'obstétrique.
414. — RIES. Villosités choriales dans la paroi utérine 18 ans après une gestation. *Am. Journ. of Obst.*, 1913, t. XVII, p. 433.
415. — RIEU. Du diagnostic et du pronostic de la môle. Son traitement par l'hystérectomie. *Thèse de Bordeaux*, 1920-1921.
416. — REINICKE. Zur Frage des Sarcoma deciduocellulare. *Archiv. Für Gyn.*, 1897, Bd. 53, p. 105.

417. — RISEL. Arbeiten aus dem. Pathologie des Chorion epithelioms. *Institut. zur Leipzig*, 1903, hft 1.
418. — RISEL. Zur Kenntnis der Primären Chorioepithelioms, der Tube. *Zeitsch. fur Geb. und Gyn.*, 1905, Bd. 56, p. 154.
419. — ROGERS. Chorionepithelioma. *Texas state Journ. of Med.*, juillet 1926, p. 199.
420. — ROESSLER. Du diagnostic de la dégénérescence maligne de la môle par la réaction de Zondeck et Aschheim. *Zeits. f. Geb. u. Gyn.*, 1929, Bd XCVI, hft 3.
421. — ROSNER. Ein Fall von sogen. Deciduom. *Soc. de Gyn. de Cracovie*, 21 octobre 1896, in *Monats*, 1897, Bd. 6, p. 542.
422. — ROTON ET VIELLE. Un cas de môle hydatiforme. *Bull. de Méd. et de Chirurg. de l'Indochine*, n° 8, avril 1925.
423. — ROUSSY ET LEROUX. *Diagnostic des tumeurs*. Masson, éditeur, 1930.
424. — ROUVILLE (de). Polype placentaire en voie de formation maligne. Hystérectomie. Guérison. *Soc. d'Obst. de Montpellier*, 2 février 1921, *Bull.* p. 157.
425. — ROUVILLE (de). Chorio-épithéliome. *Réunion Obst. et Gyn. de Montpellier*, 22 février 1928.
426. — ROUVILLE (de). In Disc. : Devèze. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1923, p. 506.
427. — ROUVILLE (de) ET MADON. Hémorragie abondante. Hystérectomie. Chorio-épithéliome au début. *Réunion Obst. de Montpellier*, 4 février 1925, *Bull.* p. 251. Et *Paris Méd.*, 29 juin 1925.
428. — ROUVILLE (DE), MADON ET GUIBAL. Tumeur vasculaire du vagin avec syncytiome. Mort par pyohémie. *Réunion Obst. de Montpellier*, 10 décembre 1924, *Bull.*, 1925, p. 95.
429. — ROUVILLE (DE) ET VILHAUD. Utérus cloisonné et placentome. *Soc. Med. et Biologique du Languedoc Méditerranéen*, 21 février 1921.
430. — SAENGER. Zei aussergewöhnliche Fälle von Abortus. *Gesellsch fur Geb. zu Leipzig*, 16 juillet 1888, in : *Centralb. fur Gyn.*, 1889, n° 8, p. 132.
431. — SAENGER. Ueber « Deciduome ». *Verhandl. der deut. Gesells. f. Gyn.* 4 ter Kongress zu Bonn, 1891. *Leipzig, Breitkopf u. Härtel*, p. 333.
432. — SAENGER. Ueber Sarcoma uteri deciduocellulare und andere deciduale. *Geschwülste. Archiv.* Bd. 44, hft 1, p. 89, 1893.
433. — SANSON. The geant cells in the placenta of the rabbitt. *Proceeding Roy. Soc.*, 1927, série B, 101, n° 710.
434. — SANTI. Zur Ruckbildung der Luteïncystome nach Blasenmole. *Zeisch. fur Geb. und Gyn.* Bd. LXVII, hft. 2, p. 667.
435. — SARTESCHI. Sulle modificazioni istologiche dei vasi dell'utero in gravidanza et in puerperio e sul significato anatomico e funzionale delle cellule giganti casi dette sinciziali. *Folia gynec.*, 1908, vol. I, fasc. 3, p. 1.
436. — SAUVAGE. Môle vésiculaire dans l'utérus. *Annal. de Gyn. et d'Obst.*, avril 1913, p. 193.
437. — SAVARE. Nota istologica sulla struttura della mola idatigena. *Archiv. Italian. di gynec.*, avril 1908, p. 153.
438. — SCHARLIER. Notes sur un cas de môle vésiculaire. *Journ. Obst. Gyn.*, mars 1903, in l'Obst., 1903, p. 256.
439. — SCHICKELE. Die malignität der Blasenmole. *Archiv. f. Gyn.*, 1906, Bd. 78, p. 211.

440. — SCHICKELE. Die Retiniertene Eireste und die sogenannten Plazentaryp-
typen. *Beitrag. z. Geb. und Gyn.*, Bd. 13, 1151, p. 1199.
441. — SCHICKELE. Action biologique du corps jaune et glande interstitielle de
l'ovaire. *Rapport présenté au 4^e Congrès de l'Ass. des Gynéc. et Obst. de
langue Française*. Paris, octobre 1925, in *Gyn. et Obst.*, 1925, t. XII,
p. 118.
442. — SCHICKELE. Un groupe de villosités choriales dans une veine utéro-
placentaire. *Soc. Obst. et Gyn. de Strasbourg*, 5 mars 1927.
443. — SCHILLER. Ueber die choriale invasion. *Monats. f. Geb. und Gyn.*,
janvier 1922.
444. — SCHMIDT. Zur Casuistik der Chorioepithelialen Scheiden Tumoren. *Zen-
tralb. f. Gyn.*, 1900, Bd. 24, n° 47, p. 1257.
445. — SCHMITZ ET HUEPER. Malignant Chorion epithelioma uteri. *Journ. Am.
Med. As.*, 8 novembre 1930, p. 1413.
446. — SCHMORL. Demonstration eines syncytialen Scheidentumors. *Zentralb.
f. Gyn.*, 1897, p. 1217.
447. — SCHMORL. Ueber das schicksal embolisch Verschleppter Placentarzellen.
Zentralb. f. Gyn., 1905, n° 5, p. 129.
448. — SCHOCKART. Deux cas de chorio-épithéliomes malins. *Soc. Belge de
Gyn. et d'Obst.*, 12 juin 1927, In *Bull. Soc. de Paris*, p. 692.
449. — SCHRÖ. Un cas de déciduome malin. *Soc. de Gyn. et d'Obst. de Copen-
hague*, 4 novembre 1908.
450. — SCHULTZE-RHONHOF. Erfahrungen mit der Aschheim-Zondek'schen. Reak-
tion, besonders bei Blasenmole und Chorion epitheliom. *Zentralb. f.
Gyn. und Gyn.*, 1930, n° 10, p. 578.
451. — SCHIMMEL. Ueber einem Seltenen Fall von Chorion epitheliom. *Zen-
tralb. f. Gyn.*, 1925, n° 44, p. 2469.
452. — SCHLAGENHAUFER. Zwei Fälle von Tumoren des Chorionapithels. *Wien,
Klinik. Woch.*, 1899, n° 18, 4 mai, p. 486.
453. — SCHUMANN. Pathologie and treatment of hydatiform mole. *Am. Journ.
Obst.*, octobre 1922, p. 386.
454. — SCHWEITZER. Chorion epithelioma malignum. *Zentralb. f. Gyn.*, 6 mai
1922, n° 18, p. 715.
455. — SEGALL. Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme,
et du déciduome malin. *Rev. de Gyn. et de Chirur. abdominale*, 1897,
n° 4, p. 617, et *Thèse de Paris*, 1897.
456. — SENARCLENS (de). L'épithéliome malin du chorion et ses rapports avec
la môle hydatique. *Thèse de Lausanne*, 1902.
457. — SEROZZI. Un cas de chorio-épithéliome avec perforation de l'utérus. *La
clinica Ost.*, janvier 1924.
458. — SFAMENI. La vésicule de la môle hydatiforme ne représente pas une
villosité choriale mais seulement une néoproduction épithéliale. *Ann. de
Gyn.*, 1903, t. LX, p. 311.
459. — SFAMENI. Sur l'origine connue de la déciduale de syncitium du tro-
phoblaste, de l'épithélium utérin. *Archivio, Italiano di Gin.*, juin 1904.
460. — SIMARD. Sur la production déciduale de l'ovaire atteint d'un chorio-
épithéliome primitif. *Union Méd. du Canada*, t. LX, n° 3, mars 1931.
Et Disc. : Leroux et Merger.
461. — SIMS. Chorion carcinoma of the uterus. *New-Orleans Med. and Surgical
Journ.*, juin 1931, p. 882.

462. — SIDEREV, BROCO, MONOD, RICHARD. Placentome malin. Perforation spontanée de l'utérus. Hystérectomie subtotale. Récidive immédiate traitée par les rayons X puis la Radiumthérapie. Guérison. *Gyn. et Obst.*, 1925, t. XII, p. 349.
463. — SOLOWIJ ET KRZYSZKOWSKI. Beitrage zur Chorio-epitheliom und Blasenmolenfrage. Ein neuer Fall von einer Bösartigen destruirenden Blasenmole. *Monats. f. Geb. und Gyn.*, Bd. 12, hft. 1, p. 15, 1900.
464. — SPENCER. Ind disc. Teacher. *The Journal of obst. and gyn. of the british Emire*, 1903, vol. IV, n° 2, p. 1.
465. — SPIRE. Polype placentaire. *Réunion Obst. et Gyn. de Nancy*, 17 avril 1912, Bull., p. 416.
466. — SPULER. Beitrage zur Histologie der Blasenmole. *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, 1899, Bd. 40, p. 129.
467. — STEIN. Ein Fall von chorioépithélioma malignum. *Inaug. Dissert. Berlin*, 9 octobre 1906, p. 29.
468. — STEVENS. Môle charnue retenue 15 mois dans l'utérus. *Proc. of Royal Soc. of Méd.*, 1925, vol. XIX, n° 3, p. 43.
469. — STOFFEL. Untersuchungserbeignis Eines Fruhstadium Von Blasenmole.
470. — STOCKEL. Ueber die Cystische Dégénération der ovarien bei basemole zugleich in beitrage zur histogenese der Luteinzelle. *Beitrage zur Geb. u Gyn.*, 1902, Festschrift-Fritsch.
471. — STONE. Chorioépithélioma. *Am. Journal Obst.*, octobre 1907, p. 433.
472. — STROZZI. Un cas de chorio-épithéliome avec perforation de l'utérus. *La clinica ostétrica*, janvier 1924 p. 11.
473. — SUNDE. Chorioépithélioma. Etude clinique et anatomo-pathologique. *Supplément de Norsk Magazin. for Loege Videnkehen*, mai 1920.
474. — SWAGNE. Chorioépithélioma. *British Méd. J.*, août 1906, p. 440.
475. — SWITALSKI. Chorioépithélioma malignum utéri. *Przegląd Lekarski*, 1900, nos 36 et 37.
476. — TARTANSON. Les hémorragies de l'hématocèle intra-péritonéale sans grossesse ectopique. *Thèse de Lyon*, 1909, n° 126.
477. — TAYLOR. Hydatiform mole. *Trans. of the Southern Surgie. Assoc.*, 1926, t. XXXVIII, p. 180.
478. — TEACHER. On chorioepithelioma and the ocurence of chorionépithéliomatous and hydatiform mole. Like structures in térotomata. *Journ. of Obst. and Gyn. of the British Empire*, 1903, vol. IV, n° 2, p. 1.
479. — THALER. Sur un chorio-épithéliome au début. *Société Obst. de Vienné. In Zent. f. Gyn.*, n° 17, avril 1920, p. 439. Discussion : Frank.
480. — THIÉRY. Déciduome bénin. *Bull. de la Société de Chirurgie de Paris*, juillet 1906, p. 705.
481. — THOMAS. Tumeurs de l'ovaire et môle hydatiforme. *Thèse de Lille*, 1920.
482. — THORN. Ueber Déciduoma malignum. *Munchener méd. Woch.*, 1897, n° 49, p. 1400.
483. — TOURNEUX. Chorio-épithéliome succédant à une grossesse normale. *Sté de Méd., Chirurgie et Pharmacie de Toulouse*, 8 novembre 1929.
484. — TRILLAT ET MICHON. Un cas de chorio-épithéliome malin consécutif à une môle hydatiforme. *Sté Obst. et Gyn. de Lyon*, 2 février 1931, Bul. page 205.
485. — TRILLAT ET VIOLET. Contribution à l'étude du déciduome malin. *Obstétrique*, 1906 et 1907.

486. — TUFFIER. In discussion. L. Faure. *Bul'. Société Chirurgie, Paris*, 1914, p. 637.
487. — ULESKO-STROGANOWA. Beiträge zur Lehre vom mikroskopischen Bau der Placenta. *Monatsschrift für Geb. und Gyn.*, 1896, Bd. III, p. 207.
488. — ULESKO-STROGANOWA. Anatomische Veränderungen der schwangernen Tube im Bereiche der Einsertion. *Monatsschrift für Geb. und Gyn.*, 1900, Bd. 12, p. 770.
489. — VAUTRIN. Placentome malin, hystérectomie abdominale totale. *Soc. Méd. Nancy*. 13 novembre 1901. *Bull.* p. 14 et 15. Discussion : A. Herrgott.
490. — VAUTRIN. Môle hydatiforme et placentome malin. *Sté Obst. Gyn. de Nancy*, 21 décembre 1921, *Bull.*, p. 707.
491. — VAUTRIN ET FRUHNHOLTZ. Un cas de chorio-épithéliome malin. *Société Obst. et Gyn. de Nancy*, 15 décembre 1920, *Bull.*, p. 621.
492. — VAUTRIN, GUILLEMIN ET BOHEME. Un cas de chorio-épithéliome. *Société Obst. et Gyn. de Nancy*, 21 janvier 1925, *Bull.*, p. 260.
493. — VAUTRIN ET HOCHÉ. Un cas de chorio-épithéliome. *Sté Obs. Gyn. de Nancy*, 20 novembre 1912, *Bull.*, p. 940.
494. — VEIT. Ueber Deportation der Chorionzotten. *Zeitschrift zur Geb. u. Gyn.*, 1901, Bd. 44, p. 496.
495. — VEIT. Verschleppung von Zotten und ihre Folgen. *Zentralb. für Gyn.*, 1904, n° 1, p. 1.
496. — VEIT. Lehre von chorioepithelioma. Etude complète et détaillée du C. E. *Handbuch der Gynäkologie II. Auflage*, 1908, Bd. III, p. 885 et 980.
497. — VELITS (von). Ueber histologische Indicien der Chorion-epithelioma benignum. *Zeits. f. Geb. u. Gyn.*, 1904, Bd. 52, p. 301.
498. — VELITS (von). Weitere studien Ueber Die spontanheilung der chorio-epithelioms. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1905, Bd. 56, p. 378.
499. — VIANA. Sopra un caso e sincizioma maligno. *Archivio di Ost. e Ginec.*, 1905, n° IX, p. 549.
500. — VIETING. Ueber der chorionepitheliom nebst Mitteilung eines neuen Falles bei tubargravidität. *Inaug. Dissert. Mürsburg*, 1910.
501. — VIGNES. Môle hydatiforme et chorio-épithéliome. Notions classiques et documents récents. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1929, p. 485.
502. — VILA ET SANZ. Sopra un caso de chorioepithelioma. *Bul. de la Soc. de Obst. y Gin. de Buenos-Ayres*, t. IV, n° 15, novembre 1925. Discussion : Nicholson, Ahumada, Carranza, Fernandez.
503. — VINEBERG. Report of two cases of. c. e. malignus : Hysterectomy ; Recovery. *Am. Journal of Obst.*, juin 1907, p. 815.
504. — VINEBERG. Chorio-épithéliome se développant 5 semaines après une môle. *Am. Journ. of Obst.*, avril 1919.
505. — VIOLET. A propos d'un cas de môle hydatiforme de 4 mois 1/2 traité par la délivrance manuelle après césarienne vaginale. *L'Avenir Médical*, 1920, p. 114.
506. — VITRAC. Tumeur racémeuse de l'utérus. *Soc. de Méd. et Chirurgie de Bordeaux*, 29 avril 1921.
507. — VOIGT. T her destruirender Blanenmole. *Monatsschr. für G. u. G.*, 1899, Bd. IX, p. 63-64.
508. — VOLKMANN. Ein fall von interstitiellr. destruirender ; Molen bildung. *Virehow's Archiv.*, t. XLI, p. 528, 1867.
509. — VORON ET RHENTER. Un cas de môle hydatiforme diagnostiquée précocement. *Soc. Obst. de Lyon*, 1^{re} novembre 1922, *Bull.*, p. 680.

510. — VOUTERS. Môle vésiculaire. *Soc. Obst. de Lille*, 1911, p. 445.
511. — VOZZA. Structure et signification clinique des lésions ovariennes dans la môle vésiculaire. *An. Di Ostétrica et Ginec.*, juillet 1924.
512. — WALDO. Spontaneous rupture of the uterus to hydatiformmole. *Am. Journ. Obst.*, t. LXXII, septembre 1910, p. 459.
513. — WALKER. Ein Fall von Chorionepithélioma. *Zentr. f. Gyn*, n° 36, 4 septembre 1926, p. 2351.
514. — WALLART. Beitrag zur Fragg der ovarialveänderungen Bei Blasenmole und malignem Chorionépthéliom. *Zeitsch. f. Gyn.*, Bd. 56, t. XXI, p. 541.
515. — WALLART. Et *Zeitsch. f. Geb.*, Bd. 53, Hft. 1, p. 36.
516. — WALLICH. De l'avortement précoce. *Revue de Gyn. et Chirurgie abdominale*, juillet 1913.
517. — WALLICH. In discussion Potocki et Lelièvre. *Bull. de la Soc. Obst.*, 1921, p. 200.
518. — WALTHARD. Zur Aetiologie der chorionepithelioma ohn Primärtumor im Uterus. *Z.itsch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. LIX, Hft. 3, p. 443.
519. — WEHLE. In thèse de Briquel. Nancy, 1903.
520. — WEILL-SPIRE. Formes cliniques et évolution de la môle hydatiforme. Travail du service de M. le Professeur Jeannin. *Thèse de Paris*, 1927.
521. — WERTHEIMER ET AMOUREUX. Perforation utérine au cours de l'évolution d'un chorio-épthéliome. Inondation pérotonitéale. Hystérectomie d'urgence. *Soc. Obst. et Gyn. de Lyon*, 4 mars 1929, *Bull.*, p. 454.
522. — WEST. Môle hydatiforme après grossesse tubaire. *Méd. Journ. of Australia*, 20 avril 1918.
523. — WINCKZ'NSKY. Relations entre les lésions ovariennes, la môle et le chorio-épthéliome. *Zent. f. Gyn. Leipzig*, novembre 1924.
524. — WIENER. Polycystic Lutein dégénération of the Ovaries. *Am. Journ. Obst.*, avril 1907, p. 165.
525. — WILLIAMSON. A case of Syncytioma malignum occuring in a woman who died thirtyone yéares ago ; with some observations on the mode invasion of these tumours. *Journal Obst. and Gyn.*, 1903, t. IV, p. 306.
526. — WILLIAMSON ET NOON. Chorionepithelioma with unusual Features. *Procd. of the Royal Soc. of Méd. London*, vol. VII, n° 6, 1914.
527. — WOLFF. Chorionadenoma and choriocarcinoma of the uterus. *Am. Jou - nal Obst.*, juin 1929.
528. — WYDER. Drei Falle von Syncytioma malignum. *Monatsch.* Bd. XIII, hft 2, p. 276, 1901.
529. — ZABORSKY. Ein Fall von chorionepithelioma. *Zent. f. Gyn.*, 1904, n° 18, p. 569.
530. — ZAGORJANSKI KISSEL. Ueber das primäre Chorionepitheliom ausserhalb des Beiriches der Eiansiedelung. *Archiv. f. Gyn.*, 1902, Bd. 467, Hft 2, p. 326.
531. — ZAHN. Ueber einem Fallen von Perforation des Uteruswandung durch einen Placentarpolypen mit nachfolgender Haematocele retro-uterinae. *Virchow's Archiv.*, 1884, Bd. XCVI, Hft 1, p. 15.
532. — ZARATE. La nécrobiose placentaire. Contribution à l'étude des prétendus polypes placentaires. *Annales de Gyn. et d'Obst.*, 1916.
533. — ZONDECK ET ASCHHEIM. L'hormone ovarienne et la croissance des organes sexuels. *Klinische Wochens*, Berlin, 10 nov. 1926, p. 2199.
534. — ZUNTZ. Chorionepithelioma nach Tubargravidität. *Zent. f. Gyn.*, n° 26, 28 juin 1924, p. 1145.

CHAUMONT. — IMPRIMERIE ANDRIOT FRÈRES
